REACH における化学物質安全性評価（CSA）の要点（案）

本文書は、環境省の「平成 20 年度 REACH における化学物質安全性評価に関する情報収集・発信業務」として（財）化学物質評価研究機構が作成しました。

はじめに

欧州の新しい化学物質規制である REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals）規則は、2007 年 6 月 1 日に施行され、その後、REACH 登録のための予備登録が 2008 年 6 月から 12 月まで実施された。REACH 登録においては、登録事業者が自ら危険有害性とばく露評価を実施し、リスクが適切に管理されていることを登録のための文書の一部として、欧州化学物質庁（ECHA：European Chemicals Agency）に提出する必要がある。

REACHにおいては、REACH登録の対象となる化学物質またはそれを含む調剤にかかわる欧州域内の「製造業者（Manufacturer）」または「輸入業者（Importer）」が登録を行い、そのための化学物質安全性評価（CSA：Chemical Safety Assessment）の実施を行なうこととされている。それより下流の「川下使用者（DUs：Downstream Users）」は、登録を行なう製造業者または輸入業者（M/I）にCSAに必要な用途[1]・ばく露情報を伝える必要がある。仮に、DUsにおける用途が上流のM/Iが行なうCSAに含まれていない場合、DUs自らがCSAを実施することとなる。

REACHは欧州域内の法人(個人を含む)にしか適用されないが、日本の事業者もこれを無視できない。欧州への輸出者(化学物質そのものおよびそれを含むあらゆる物品を輸出する欧州域外の者)も、欧州の輸入業者に対してREACH規則が要求する情報を提供する必要性が、ビジネス上出てくる場合があるためである。また、欧州に直接輸出していない者であっても、物質・調剤・成形品を、間接あるいは直接に欧州への輸出業者に提供している者にも、その情報提供が求められる場合がある。必要な情報が当局に提出されなければ、あるいは欧州域内のサプライチェーン上に流されなければその物質あるいはそれを含むあらゆる物品の欧州での販売に影響がでてくる。そのためこれら日本を含む欧州域外の関係事業者もビジネス上無視できず、対応が求められることになる。

REACH 登録文書の作成に関しては、ECHA を中心として多数のガイダンス文書が作成、公表されているが、その内容は高度に専門的な内容を含むと同時に、文書の量も膨大である。REACH 登録のためのガイダンス文書の中でも、CSA に関するガイダンス文書[2]は、登録対象の化学物質の安全性を評価する際に最も重要となるものである。CSA ガイダンス文書は簡易版及び詳細版から成るが、環境省では簡易版の翻訳を行い一般に公開している[3]。

本書は、リスク評価・管理関連業務の従事者を対象として、主に CSA ガイダンス文書に基づいて CSA を行うにあたり、REACH における CSA のプロセスに関する理解を促進するための補足的説明をまず与えることを目的に作成したものである。また、REACH に固有の用語や考え方については本文中にトピックとして新たに解説を加えた。このため、本書はガイダンス文書の記載内容全てをカバーするものではなく、実際に CSA を行うに当たっては、ガイダンス文書原文を参照することが必要である。

---

[1] 用途（Use）は、REACH 条文で以下のように定義されている。
「用途とは、あらゆる加工、コンパウンド製造、消費、貯蔵、保存、処理、容器充填、容器から容器への移動を意味している」（Article 3(24)）。特に、容器から容器への移動、保存・保管なども用途であることに注意が必要である。

[2] 「Guidance on information requirements and chemical safety assessment」2008 年 5 月公表
パート A～パート G の簡易ガイダンスと、R.2～R.20 の詳細ガイダンスからなり、原文は以下のサイトよりダウンロード可能。
http://reach.jrc.it/docs/guidance_document/information_requirements_en.htm

[3] ガイダンス文書の日本語訳は、化学物質国際ネットワークの以下のサイトよりダウンロード可能。
http://www.chemical-net.info/regulation.html

本書の作成にあたっては、以下の構成委員および事務局からなる検討会を設置し、記載内容及び構成等について意見交換を行なった。

検討会委員（敬称略）	
氏名	所属
青木　康展（座長）	国立環境所環境リスク研究センター健康リスク評価研究室　室長
市川　芳明	株式会社日立製作所　環境本部　主管技師
佐藤　雄也	中央大学理工学部土木工学科教授
庄野　文章	社団法人 日本化学工業協会　REACH タスクフォース事務局長代理
鑪迫　典久	国立環境所環境リスク研究センター環境曝露計測研究室 主任研究員
事務局	
江藤　千純 野坂　俊樹 川原　和三	財団法人　化学物質評価研究機構　安全性評価技術研究所

目　次

はじめに 1

1. REACH における化学物質安全性評価（CSA）、化学物質安全性評価報告書（CSR）および安全性データシート（SDS） 4
2. 情報要件および化学物質安全性評価に関するガイダンス文書の概要 8
3. 危険有害性評価（Hazard Assessment） 10
4. PBT 評価（PBT Assessment） 17
5. ばく露評価（Exposure Assessment） 20
6. リスク判定（Risk Characterisation） 33
7. 化学物質安全性報告書（CSR） 36
8. 安全性データシート（SDS：Safety Data Sheet） 38

トピック-1：REACH におけるリスク評価の観点 7

トピック-2：証拠の重み付け（Weight of Evidence）とは 11

トピック-3：REACH における導出無毒性量（DNEL）、予測無影響濃度（PNEC） 13

トピック-4：有害性評価の定量的／定性的アプローチ 14

トピック-5：カテゴリーアプローチ 15

トピック-6：危険有害性データの信頼性評価指標：Klimisch コードとは 16

トピック-7：不確実性分析（Uncertainty Analysis） 35

トピック-8：IUCLID5 へのプラグインソフト利用による CSR フォーマットの作成 37

用語集 39

関連情報サイト 41

1. REACH における化学物質安全性評価（CSA）、化学物質安全性評価報告書（CSR）および安全性データシート（SDS）

1.1 REACH における CSA、CSR および SDS

REACHにおける化学物質安全性評価（CSA : Chemical Safety Assessment)の目的は、リスクの有無を明らかにすることではなく、リスクがコントロールされる条件を明らかにすることである。

REACH登録には、物質ごとに登録一式文書（Registration Dossier）の作成が必要となる。登録一式文書は以下の二つの文書が含まれる。

- 技術一式文書（Technical Dossier）：REACH 登録が必要な全ての物質（1 トン／年以上）で必要
- 化学物質安全性報告書（CSR：Chemical Safety Report）：10 トン／年の物質で必要、化学物質安全評価(CSA: : Chemical Safety Assessment)の実施結果が記録され安全性を評価した（物質の安全な用途・取扱い条件を記載した）文書である。

技術一式文書は、“IUCLID5（International Uniform Chemical Information Database）”[4]と呼ばれる専用のソフトウェアを使用して作成しなければならない。一方、CSR は技術一式文書と独立しており、作成に使用するソフトウェアは限定されていない。

REACH 登録における化学物質の安全性評価の目的は、ライフサイクルのあらゆる段階における物質の製造および用途に関する安全条件を確立することである。年間 10 トンを超える化学物質を取り扱う登録者は、CSA を実施し、その結果を記録、評価した文書を CSR として、技術一式文書と共に欧州化学物質庁（ECHA：European Chemicals Agency）へ提出する。

通常、CSA は登録を行なう製造業者または輸入業者（M/I：Manufacture or Importer）が実施するが、登録者は自らの製造・使用だけでなく、川下使用者（DUs：Downstream Users）を含めたサプライチェーンでの物質の加工や使用から生じるリスクが、適切にコントロールされる条件を明らかにすることが必要である。

M/I が用途を認識し、かつ CSR に記述（特定）される物質の用途は、「特定された用途（IU : Identified Use)」と呼ばれる。「特定された用途」とは、「サプライチェーンにおける行為者によって意図されている物質そのもの又は調剤に含まれる物質の用途又は調剤の用途」と REACH（条文 3(26)）では定義されている。これらの用途について、リスクが適切にコントロールされる条件を特定した上で、その条件を物質の危険有害性情報と共に安全性データシート（SDS : Safety Data Sheet）に記載して DUs へと伝達する必要がある。

CSA には、このほか、DUs が化学物質を IU 以外の用途等に用いる場合に行う CSA、高懸念物質の認可申請に伴う CSA などがあり、これらの場合の手続については、CSA 簡易ガイダンス文書パート A.4 に説明されている。

[4] 技術一式文書の作成を行なうソフトウェアである IUCLID5 は、以下のサイトよりダウンロード可能である。
http://iuclid.echa.europa.eu/

1.2 CSA の概要

CSA は、欧州において 10 トン／年以上取り扱われる化学物質毎に実施が必要であり、一般的に以下のステップにより実施される。

ステップ-1： 物質固有の性状について、要求される入手可能な情報の収集と作成（CSA 簡易ガイダンス文書パート A 参照）

ステップ-2： ヒト健康に対する危険有害性の評価；分類と導出無毒性量（DNELs : Derived No-Effect Levels）の導出を含む（困難な場合、物質の性質に対する他の指標：CSA 簡易ガイダンス文書パート B.7.1 および CSA 詳細ガイダンス文書 R.8 参照）

ステップ-3： 物理化学的危険有害性の評価；分類を含む（CSA 詳細ガイダンス文書 R.9 参照）

ステップ-4： 環境危険有害性評価；分類と予測無影響濃度（PNECs：Predicted No-Effect Concentrations）の推定を含む（CSA 簡易ガイダンス文書 B.7.2、CSA 詳細ガイダンス文書 R.10 参照）

ステップ-5： PBT（Persistent, Bioaccumulative and Toxic： 残留性、生物蓄積、毒性）、vPvB（Very Persistent and Very Bioaccumulative：残留性および蓄積性が極めて高い物質）物質の評価（CSA 簡易ガイダンス文書パート C、CSA 詳細ガイダンス文書 R.11 参照）

危険有害性の評価において、物質が EU 指令 67/548/EEC または 1999/45/EC に定める危険有害性[5]の分類基準を満たす場合、または PBT 物質や vPvB 物質の場合、ばく露評価とそれに続くリスクの判定が要求されている（図 1-1）。物質が危険有害性の基準に一致しない、もしくは PBT、vPvB 物質に該当しない場合、ステップ-6 以降は要求されない。

ステップ-6： ばく露評価（ばく露シナリオ（ES：Exposure Scenario）とばく露量の推定を含む）（CSA 簡易ガイダンス文書パート D 参照）

ステップ-7： リスクの判定（Risk Characterisation）（CSA 簡易ガイダンス文書パート E 参照）

リスクの判定結果に応じて CSA の見直しが行われる場合がある。

ステップ-8： CSA の見直し（CSA 簡易ガイダンス文書パート A 参照）

図 1-1 に CSA の概要を示す。

[5] EU 指令 67/548/EEC は、以下の欧州化学局（ECB : European Chemical Bureau）のサイトで詳細が紹介されている。なお、現在の危険有害性の分類基準は、2015 年までに GHS（Globally Harmonised System of Classification and Labelling of Chemicals）への段階的な移行が予定されている。
http://ecb.jrc.ec.europa.eu/classification-labelling/

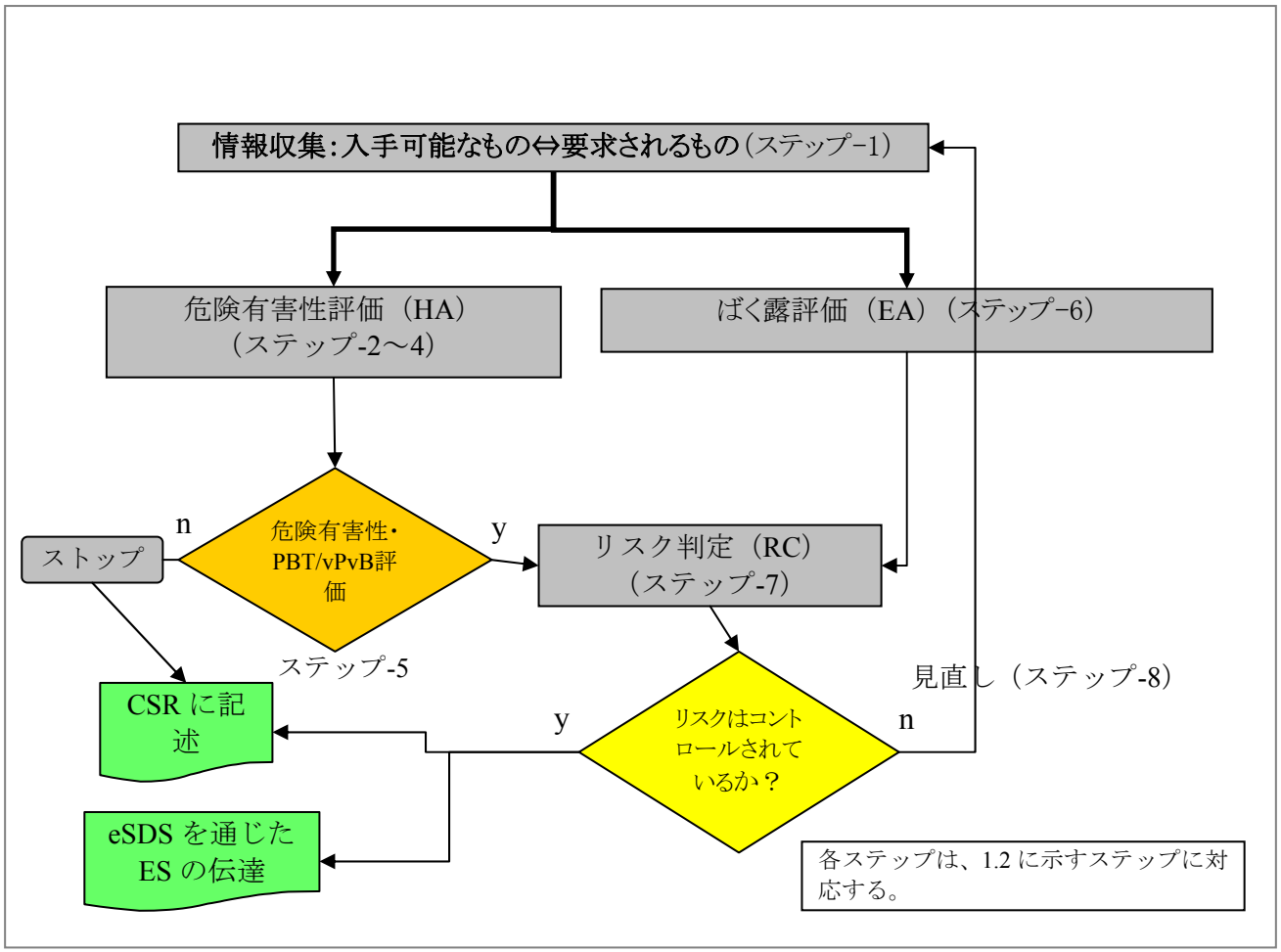

図 1-1　CSA の概要

1.3　登録に必要な事項

REACH 登録に必要な要件を以下に示す。

技術一式文書

- 登録事業者を特定するための情報
- 物質を特定するための情報
- 物質の製造・用途情報
- 危険有害性の分類と表示
- 安全な用途に関する指針
- 物質固有の危険有害性の試験結果の要約
- 試験計画（必要な場合）

CSR

- 危険・有害性、PBT、vPvB 評価

危険有害性がある（分類される）または PBT、vPvB 物質の場合、上記に加えて、

- ばく露シナリオ（ES）
- ばく露量の推定
- リスクの判定

1.4　CSA のアウトプット

CSA では一般的に以下のアウトプットが要求されている。

1) 危険有害性の評価のための入手可能な情報、危険有害性の分類と表示、PBT／vPvB 物質評価の結論、ヒトと環境に対する危険有害性基準量
2) 物質が危険有害性の分類基準または PBT／vPvB 基準を満たす場合、リスクが適切にコントロールされる製造・用途の確認（ES の作成）

3) 評価結果（CSR に記述）
4) ES を作成する場合、当事者と DUs はリスクが適切にコントロールされる用途条件を遵守する。また、これらの情報は CSR に記載されると共に、その要約は拡張安全性データシート[6]（eSDS: Extended Safety Data Sheet：「8. 安全性データシート（SDS）、本文書ページ 38」および CSA 簡易ガイダンス文書パート G 参照）に添付され、サプライチェーンを通して DUs へ情報伝達される。

トピック-1

REACH におけるリスク評価の観点

「リスク評価」は、REACH の条文に出てくる概念であるが、REACH では「リスク」の定義は示されていない。「リスク」とは、一般的には物質固有の危険有害性と、製造量や用途条件により決定されるヒトや生物へのばく露量との積で表されるが、REACH においては、「リスク」の一般的な定義を示す代わりに、CSA における中心的概念である「リスク判定」及び「リスクのコントロール」という概念を明確に示している。物質の危険有害性は物質に固有であるが、リスクは取り扱い条件を含む用途条件、取扱い条件を含むリスク管理措置（RMM：Risk Management Measure）の修正により、ある程度の低減が可能となる場合がある。

CSA ガイダンス文書では、「評価の目的は、リスクの有無を定めることではなく、リスクが許容できるレベルにコントロールされる条件を特定し、記述することである」とされている。その確認を行う作業が「リスク判定」であり、これは、1)危険有害性情報の収集とリスク判定のための危険有害性指標（DNEL、PNEC 等）の導出、2)ばく露評価、3)危険有害性指標とばく露量との比較により実施される。この結果、ばく露量が危険有害性指標の値を超えていなければ、「リスクがコントロールされている」とみなしてよいとされている。

このため、危険有害性指標の数値が非常に小さい物質（危険有害性が強い物質）では、指標が大きい物質と比較してばく露量をより小さくするための措置が要求される場合がある。また、危険有害性指標が大きい（危険有害性が弱い）物質では、詳細で複雑なばく露評価を行なわなくても、想定されうるワーストケースでのばく露量との比較においてリスクのコントロールを示すことができれば、その時点でリスク評価を終了することが出来る。さらに、危険有害性評価の結果、危険有害性が低い（分類されない）物質、かつ PBT／vPvB 物質に該当しない物質の場合、その時点でリスクが低いと判断され、製造または輸入数量によらず定量的なばく露評価やリスクの判定は要求されない。

一方で、発がん性・変異原性・生殖毒性（CMR：Carcinogenic, Mutagenic and Reproductive toxicity）物質、PBT/vPvB（残留性、生物蓄積性、毒性物質／残留性および蓄積性が極めて高い）物質（本文書の 4. PBT 評価（PBT Assessment）参照）、もしくはこれらと同様の深刻な危険有害性の可能性を持つ物質（例：内分泌かく乱物質等）については、高懸念物質（SVHCs : Substances of Very High Concern）として認可の対象としている。成形品に SVHCs が含まれる場合、物質の全ての使用者に通知する必要がある。認可のための優先物質となった SVHCs は、使用者または供給者が用途ごとの認可のための申請を行ない、ECHA に承認を受けた用途を除き、物質そのもの、混合物、成形品として物質の使用が禁止される。高懸念物質に関する詳細なガイダンス文書「Guidance for the preparation of an Annex XV dossier on the identification of substances of very high concern」が欧州化学物質庁より公開されている。

[6] REACH においては、通常の安全性データシート（MSDS：Material Safety Data Sheet）に、リスクが適切に管理される使用・加工の条件、リスク管理措置（RMM：Risk Management Measure）等を記載し、川下ユーザー（DUs）への情報伝達に利用される。この安全性データシートは、REACH においては拡張安全性データシート（eSDS：Extended Safety Data Sheet）と呼ばれる。

2. 情報要件および化学物質安全性評価に関するガイダンス文書の概要

欧州化学物質庁（ECHA：European Chemicals Agency）では、情報要件および CSA に関するガイダンス文書（以下 CSA ガイダンス文書と略す）として、以下の内容に関する文書を作成・公表している。

- REACH 登録対象物質に固有の性状に関する情報の収集
- REACH で要求される情報に関する評価
- データギャップ（登録に必要なデータの不足）の特定
- データギャップを埋めるための追加情報の入手

この CSA ガイダンス文書は、事業者による適切な CSA の実施と、その評価結果を CSR に記載する際の援助を目的として作成されたものである。CSA ガイダンス文書は簡易ガイダンス文書（パート A～パート G）と詳細ガイダンス文書（R.2～R.20）から構成されている（図 2-1）。

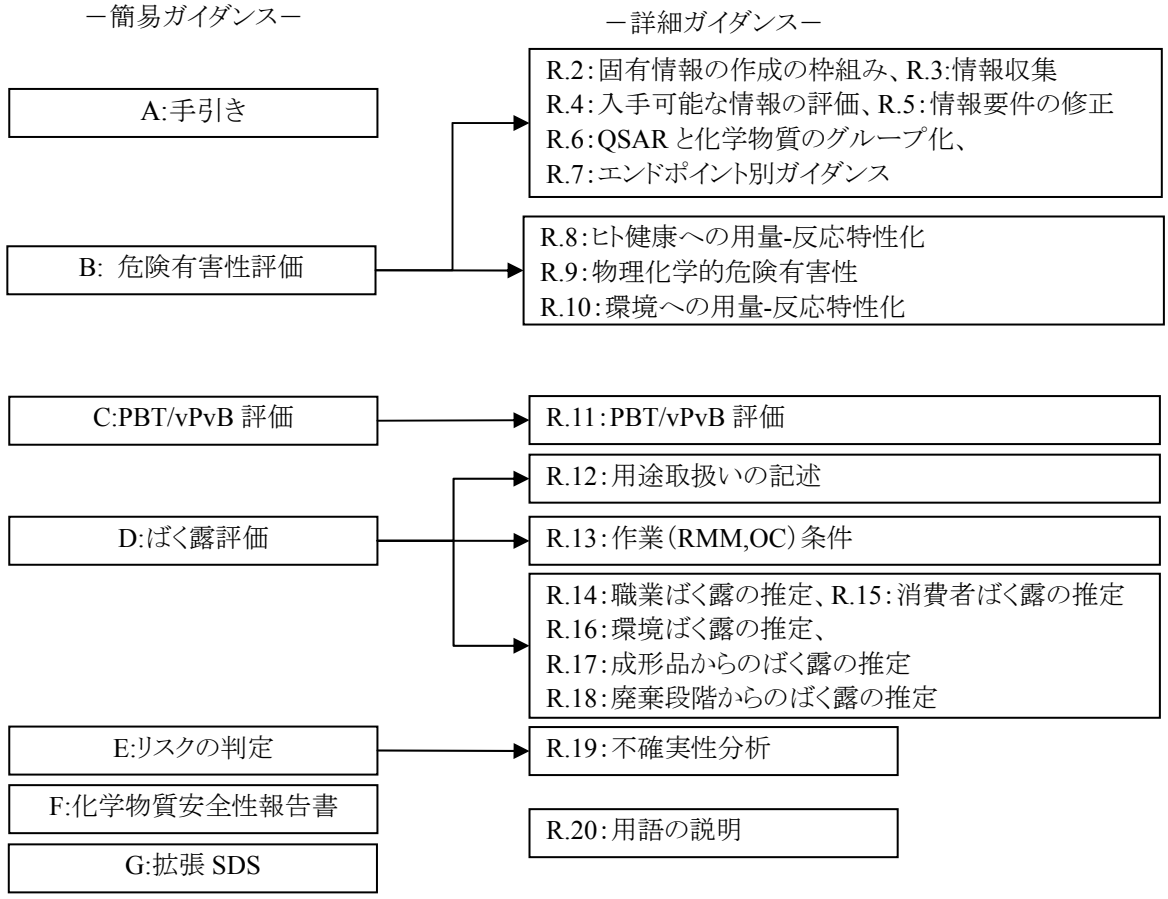

図 2-1　CSA ガイダンス文書の構成

簡易ガイダンス文書の主な記載内容を表 2-1 に示す。

表 2-1:簡易ガイダンス文書の概要

構成	主な記載内容
パート A Introduction	CSA の概要とパート B～パート G における内容の概要説明。
パート B 危険有害性評価	パート B は、危険有害性評価の簡潔なガイダンスである。ここで、REACH の下での情報要件、データの収集と妥当性等の評価プロセス、非試験手法も含む全データの利用、ハザード評価に必要となるデータの取得等の戦略が提示されている。また、危険有害性の判定方法に関する簡潔なガイダンスも収録されている。その中には、導出無毒性量(DNELs)及び予測無影響濃度(PNECs)の算出についても記載されている。パート B の各セクションは、**R.2 から R.10** に記載されているより詳細なガイダンスと対応している。
パート C PBT 評価	パート C には、物質が PBT、もしくは vPvB 物質であるかの評価方法が簡潔にまとめられている。PBT 物質と vPvB 物質の評価に関する詳細なガイダンスは、**R.11** で述べられている。
パート D ばく露シナリオの構築	パート D では、ばく露シナリオ(ES)の作成方法と、関連するばく露量の推定方法について詳述している。さらに、サプライチェーンでの用途条件の確認方法、及びリスク管理のために必要な ES の作成方法とそのまとめ方について、詳細な作業の流れが記載されている。特に、取扱い条件の記述方法、作業条件とリスク管理措置についての情報収集方法、及びばく露量推定の方法が記載されている。ES に関する詳細なガイダンスは、**R.12～R.18** に記載されている。
パート E リスクの判定	パート E では、リスク判定のガイダンスが述べられている。危険有害性及びばく露の情報は、リスク判定比(RCR:Risk Characterisation Ratio)あるいは定性的なリスク判定として評価される。不確実性の分析はさらに **R.19** で詳述している。
パート F CSR およびテンプレート	パート F では、CSA の全体の結果をまとめた CSR の準備のためのフォーマットと必要条件を詳述している。パート F 付属書では、CSR の主要ヘッドラインのサブセクションを詳述し、CSR の結果のまとめ方に関するガイダンスを提供している。また、CSR のテンプレートの使い方の説明もある。
パート G 安全性データシートの拡張	パート G では、拡張安全性データシート(e-SDS:Extended Safety Data Sheet)の作成についてのガイダンスが記載されている。ここでは、ES がどのように伝達されているのかについての情報や、サプライチェーンでどのように実施されているのかについての情報が記載されている。パート G の添付書類では、川下使用者(DUs)の取扱い状況に応じた ES 評価方法を例示している。さらに、DUs が e-SDS で入手した情報を加工してさらに下流のユーザーに役立つガイダンスを作成する方法についてのアプローチが記載されている。

3. 危険有害性評価（Hazard Assessment）

3.1 危険有害性評価の基本的方法

CSA 簡易ガイダンス文書では、REACH における危険有害性評価の手順を以下の4段階に分けて説明している。

第 1 段階: 入手可能な情報の評価、統合および共有（CSA 簡易ガイダンス文書 B.4～B.6 章参照）

登録物質の取扱い数量に係らず、入手可能な情報（物理化学的性状、危険有害性、ばく露等）を収集・評価する。さらに、動物試験に関する情報は同一物質の登録者間での共有が義務化され、その他の情報についても共有が可能となっている。段階的導入物質については、物質情報交換フォーラム（SIEF: Substance Information Exchange Forum）が、その共有の場であるとされている。

第 2 段階: 情報要件の検討（CSA 詳細ガイダンス文書 R.2、R.5、R.7、REACH 条文：付属書 VII から X 参照）

登録者は、製造または輸入数量に応じて、REACH において取扱い数量に応じて必要となる情報要件を確認する必要がある。ここでは REACH が定める情報要件の免除、または追加で必要となる情報についての確認も必要である。

第 3 段階: 情報ギャップの確認（CSA 詳細ガイダンス文書 R.7 章参照）

第 1 段階で既に確認されている入手可能な信頼できる、適切な情報と、第 2 段階で確認された物質の情報要件とを比較する。REACH が要求する情報要件を満たさない場合、第 4 段階の手続に基づいて新規データを取得しなければならない。

第 4 段階: 新規情報の創出、又は試験計画の提案（CSA 簡易ガイダンス文書 B.6 章、CSA 詳細ガイダンス文書 R.7 参照）

第 3 段階でデータギャップが確認された場合には、登録者は試験計画を作成し、試験の提案を登録一式文書に含めなければならない。この試験結果を待っている間に、登録者は暫定的な安全な作業条件(OCs : Operational Conditions)とリスク管理措置（RMM : Risk Management Measure）を自身の製造あるいは取扱いにおいて適用し、また、川下使用者（DUs）に安全な作業条件（OCs）とリスク管理措置（RMM）を伝えなければならない。

3.2 情報要件の適用免除または追加

REACH においては、製造または輸入数量に応じて必要となる情報要件が定められているが、以下に示す条件を満たす場合、必ずしも新たな試験を実施する必要は無いことが示されている。ただし、情報が入手可能な場合、以下の条件に関わらず、登録一式文書で報告することが求められる。また、要件に含まれない情報についても、ばく露の条件により要求される場合があり、また逆にばく露条件により試験の適用免除を受けることができる場合がある（詳細は CSA 詳細ガイダンス文書 R-5 参照）。

1) 科学的見地から試験の実施が必要ではない場合

既存のデータ、証拠の重み付け（Weight of Evidence）（トピック-2 参照）に基づくアプローチ、非実験手法及び *in vitro* 試験データ手法が、意図する目的（分類・表示、PBT（残留性、生物蓄積性、毒性）評価、リスク評価）にとって十分に有効かつ利用可能と判断される場合。

2) 技術的に試験の実施が困難な場合

REACH においては、対象物質の性状が原因で、当該試験を実施することが技術的に可能でない場合には、特定のエンドポイントのための試験は適用除外とすることができると述べている。例えば、高揮発性、低水溶性、高反応性などのために信頼できる試験の実施が困難であると判断される場合などである。ただし、情報要件を免除する正当な理由の記載が登録一式文書に求

められる。

3) 物質固有のばく露状況による情報要件の適用免除または追加

ある状況において、登録される物質のばく露の状況によっては、REACH で要求される情報が適用免除、もしくは追加適用となる場合がある。たとえば、ある ES において特定の経路（吸入、経口、経皮等）におけるばく露がほとんど無く、その経路による試験データを追加してもリスクの判定結果に影響が無い場合、試験の実施が必要でないと判断されることがある。

トピック-2

証拠の重み付け（Weight of Evidence）とは

（詳細は CSA 簡易ガイダンス文書パート B.4 参照）

近年、「証拠の重み付け（Weight of Evidence）」と呼ばれる用語は、REACH 関連のガイダンス文書に限らず用いられてきている。「証拠の重み付け」とは厳密に定義された用語ではないが、一般的に以下のように考えることができる。

仮に、同一のエンドポイントで複数の試験データが入手可能であり、その危険有害性の程度が異なる場合、データの適用性、信頼性、妥当性等からどちらかのデータを優先してリスク評価に用いることになる。その場合の判断材料として「証拠の重み付け」が用いられる。別の場合では、全てのデータが同様の傾向を示すが、何れのデータもそれだけでは結論を導くことができない場合、複数のデータをまとめて用いることで十分な証拠付けを行なうことができる場合がある。

証拠の重さ・軽さの基準としては、

1) 適用性：試験の種類や結果が評価の目的に一致している（慢性影響を評価する場合、より試験（投与）期間が長い）データほど適用性が高いと考えられる。
2) 信頼性：OECD テストガイドライン等の国際的な試験方法に従った試験であること、GLP 基準に準拠した試験であること、試験結果のばらつきが少ないこと等が信頼性の判断基準となる。また、トピック-6 に示す Klimisch コードが信頼性の半定量的な基準として用いられる場合が多い。
3) 妥当性：データの有用性のことであり、例えば *in vitro* 試験データよりも *in vivo* 試験データの方が有用性は高い。

3.3 ヒトに対する危険有害性評価

3.3.1 ヒトに対する危険有害性データ

ヒトの健康に関する危険有害性の評価では、以下の影響の考慮が求められる。

- トキシコキィネティクス、吸収、分布、代謝および排泄
- 急性毒性（急性毒性、刺激性、腐食性）
- 感作性
- 反復投与毒性
- CMR（発がん性：Carcinogenic、変異原性：Mutagenic、生殖毒性：Reproductive toxicity）

REACH におけるヒトの危険有害性評価では、導出無毒性量（DNEL：Derived Non-Effect Level）を算出する必要があり、そのために試験データによる無毒性量（NOAEL：No Observed Adverse Effect Level）または、最小毒性量（LOAEL：Lowest Observed Adverse Effect Level）が要求される。

さらに、ばく露の特性（本書第 5 章　ばく露評価を参照）や化学物質の物理化学性状のデータも収集

する必要がある（CSA 簡易ガイダンス文書 B.7 参照）。

3.3.2　導出無毒性量（DNEL：Derived No-Effect Level）の算出

REACH におけるヒトに対する危険有害性評価では、特定された用途（IU）に起因するばく露経路ごとに DNEL の算出が必要となる。このため、一つ以上のばく露経路が特定される場合、各ばく露経路別の用量記述子[7]（dose descriptor）を用いて DNEL、および複合したばく露に対する DNEL を求める必要がある（トピック-3 参照）。

DNEL の算出にあたり、動物実験でのデータと実際のヒトのばく露との状況の相違に対応するため、以下の不確実性を考慮したアセスメント係数（AF：Assessment Factor）が適用される。

- 実験データの変動性、生物種内差、生物種間差に起因する不確実性
- 影響の性質と程度
- ばく露の頻度、濃度のバラツキに起因する不確実性

これらを適用し、一般的に複数の AF を適用して NOAEL から DNEL を導くことができる。

$$DNEL = \frac{NOAEL}{AF1 \times AF2 \times \cdots AFn} = \frac{NOAEL}{OverallAF}$$

DENL の算出のための具体的な AF の値や算出方法は、CAS 詳細ガイダンス文書 R-8 を参照。

図 3-1 にヒトの健康に関する DNEL の算出とリスク判定の流れを示す。

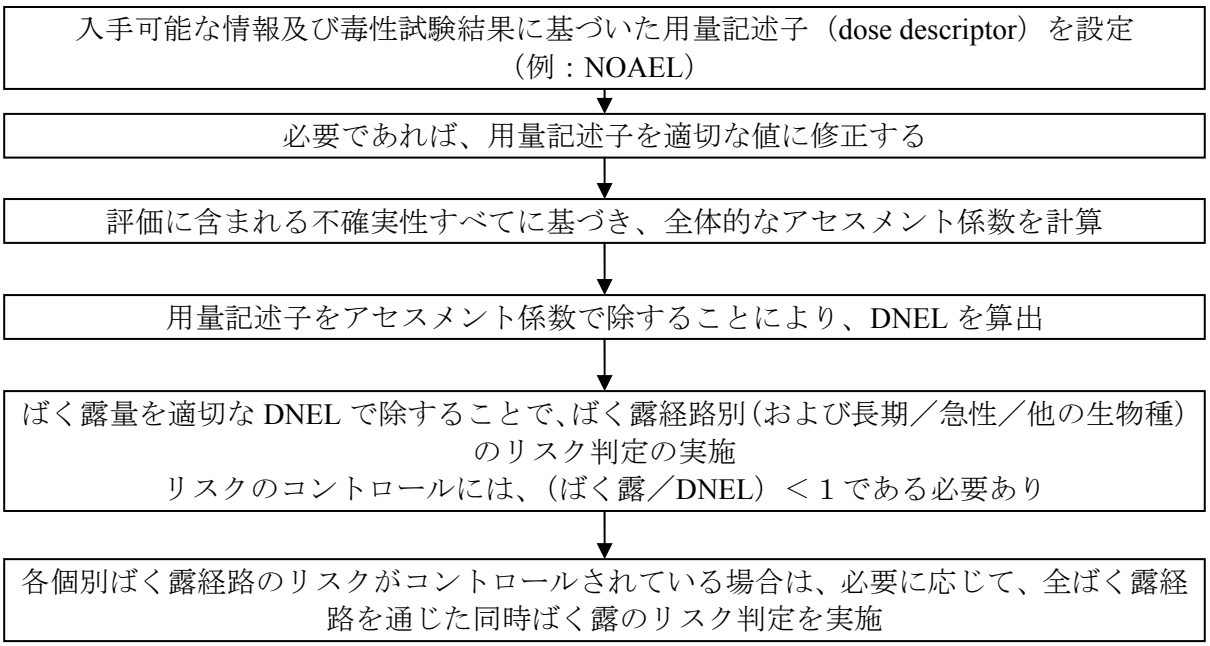

図 3-1　ヒト健康に関する閾値がある影響の評価の概要

[7] 用量記述子(Dose descriptor): 毒性の強さを表す指標である。毒性/生態毒性試験あるいはその他の関連データから得られた値、通常は特定の悪影響を導出するのに必要な用量(たとえば、50%致死)あるいは悪い影響を引起さない最高濃度(例えばNOAEL)である。用量記述子はDNELやPNECを決定/設定する基礎となる。
（http://guidance.echa.europa.eu/public-2/glossary.htm?lang=en#D_Dose descriptor)

トピック-3

REACH における導出無毒性量（DNEL）、予測無影響濃度（PNEC）

（詳細は CSA 詳細ガイダンス文書 R.9、R.10 参照）

REACH おける CSA では、ヒトの健康有害性評価の指標として「導出無毒性量（DNEL）」、環境生物への影響の用量記述子として「予測無影響濃度（PNEC）」が用いられる。

上記のための一般的な手法としては、以下の通りである。

1) REACH の取扱い数量に応じた利用可能な有害性データ（実験室試験、モニタリングデータ、非試験手法を含む）の収集と評価。DNEL、PNEC 算出のためのキースタディ（一般的に NOAEL、NOEC 等）を選定する。
2) 不確実性分析：投与経路、動物種、評価対象（労働者、消費者、水圏生物、土壌生物等）の違い、投与期間、その他の不確実性からアセスメント係数を選定。

REACH においては、全てのエンドポイントにおいて DNEL を導くことができるかを検討するが、通常は最も小さな DNEL または DMEL のみに対してリスクの判定を実施する。実験室での試験結果を適切なアセスメント係数、または複数のアセスメント係数を合わせた全体のアセスメント係数で割ることになるが、当該ばく露条件（経口・経皮等のばく露経路、またはばく露期間）を反映した試験データを用いない場合、不確実性が大きいと判断されアセスメント係数は大きい値となる。また、長期・連続的なばく露に対するリスクの判定においては、一般的に長期試験の結果は短期の試験よりもアセスメント係数は小さい値を用いる。

DNEL、PNEC の算出は、評価対象（労働者、消費者、水圏生物、底性生物）、ばく露経路（経口、吸入、経皮）、局所・全身への影響等のそれぞれについて適切なアセスメント係数を用いて算出する必要がある。

3.3.3 DNEL が導出できない場合

遺伝毒性発がん物質のように、閾値がない作用機序により影響を引き起こす物質では、一般にたとえ非常に低いばく露量でもリスクを除外することはできないと考えられている。このような物質は DNEL を求めることができないため、代わりに導出最小毒性量（DMEL：Derived Minimal Effect Level）と呼ばれる、許容できるばく露量を用いることができる。DMEL は、一般にリスク評価で用いられる生涯発がんリスクと関連する用量、または高用量から低用量への影響を外挿する際に用いられる追加の AF を用いて算出される場合が多い。DMEL の算出には専門知識が必要であり、CSA 詳細ガイダンス文書 R-8 にその方法論の概要が記載されている（トピック-4 参照）。

3.4 環境危険有害性評価

3.4.1 環境危険有害性データの評価

環境危険有害性の評価においては、以下のステップにより実施される（トピック-3 参照）。

- ステップ 1 利用できる全データの妥当性の評価
- ステップ 2 最も大きな懸念を引き起こす試験（キースタディ）の特定

評価に妥当と判断できる場合には、実験室内試験に加えて、*in vitro* 試験や野外試験・調査結果、非試験手法（QSAR、SAR、読み取り法（read-across））が利用できる。

トピック-4

有害性評価の定量的／定性的アプローチ

（詳細は CSA 詳細ガイダンス文書 R-8 参照）

REACH 付属書 I において、リスクの判定の方法として、ヒト健康有害性については DNEL、環境有害性では PNEC を導出し、これらをばく露レベルと比較してリスクが適切に管理されていることを記述することとされている。このため、REACH における化学物質安全性評価は定量的な評価を行なうことが基本と考えられる。

しかし、同付属書において、「DNEL または PNEC を定めることができない場合、ばく露シナリオの実施の際にその影響を回避する可能性について定性的評価を行なう」とされている。

CSA 簡易ガイダンス文書パート B.7.1.2.2 では、ヒト健康有害性について、DNEL が導出できない場合、定性的アプローチを行なうこととしている。DNEL が導出できない場合の例としては、試験データがない場合、閾値の無い影響（例えば、閾値の無い発がん性）の場合、閾値のある影響であるが試験データでは閾値が決定できない場合（刺激性、感作性等）が挙げられている。閾値のない影響の場合、定性的アプローチの手法の一つとして、DMEL（導出最小影響量）を導出する半定量的評価について記述されている。一方、CSA 簡易ガイダンス文書パート E.3「ヒト健康に関するリスク判定」には、まず定量的または半定量的アプローチとして DNEL または DMEL を導出することとされ、腐食・刺激性、感作性、急性毒性、変異原性・発がん性について DNEL または DMEL が導出できない場合に定性的アプローチを行なうことが記載されている。例えば、腐食・刺激性や感作性に対しては、試験による影響の有無および影響の深刻度に応じたリスク管理措置がとられる。

CSA 簡易ガイダンス文書パート E.4.4 では、環境有害性について、遠隔海洋での評価や適切な PNEC または PEC を導出できない場合には定性的なリスク判定を実施すると記載されている。適切な PNEC が導出できない場合というのは、例えば難水溶性や高脂溶性（高生物蓄積性）物質の場合である。これらの物質は、短期毒性試験において影響が無いからといって、それによって長期的な影響が無いことを証明することができないため、このような物質の場合、さらなる長期毒性試験の実施が必要であるかを決定するための定性的リスク評価が推奨される。

3.4.2　予測無影響濃度（PNEC：Predicted No Effect Concentration）の算出

REACH における環境危険有害性の評価では、ばく露が想定される環境コンパートメント（大気、水圏、土壌、等）ごとに PNEC の算出が必要である。大気においては、通常は定性的な評価のみが可能である。水圏環境に対する PNEC の算出には、長期毒性試験における無影響濃度（NOEC：No Observed Effect Concentration）を用いることが望ましい。長期毒性試験データが入手できない場合、PNEC は短期（急性）毒性試験の結果（$L(E)C_{50}$）[8]によるが、その場合は大きなアセスメント係数（以下の式参照）となる。多くの場合、水圏環境に対する毒性試験のみが利用可能である。その場合、他の環境コンパートメント（底質、土壌）に対する PNEC は、水圏生物の試験結果から分配平衡法（CSA 詳細ガイダンス文書 R-10 参照）により推定可能である。

評価対象となる環境コンパートメントでの生物実験データが利用できない場合、一般的に水生生物での試験結果を用いて対象となる環境コンパートメントの PNEC を推定することができる。

[8] $L(E)C_{50}$:試験生物の 50%が影響を受ける濃度、または特に定義されたエンドポイント（例：藻類への成長速度の影響）に 50%の影響が測定された濃度。

環境危険有害性における PNEC の推定においても、ヒト健康危険有害性と同様に種々の AF を適用して以下の式から導くことができる。

$$PNEC_{comp} = \frac{Min(NOEC) or L(E)C_{50}}{AF}$$

上記の式において、$PNEC_{comp}$ は対象となる環境コンパートメント（水圏、土壌等）、*Min（NOEC）*または $L(E)C_{50}$ は入手可能な試験結果での最小の NOEC、または $L(E)C_{50}$ を示す。

PNEC 算出のための具体的な AF の値や算出方法は CAS 詳細ガイダンス文書 R-10 を参照。

3.5 物理化学的危険性の評価

3.5.1 物理化学的危険性の評価項目

REACH においては、少なくとも以下の物理化学的性状に関するヒトの健康への影響を評価する必要がある。

- 爆発性
- 可燃性
- 酸化性

上記項目の評価には、実験室での試験や調査結果から得られるが、QSAR、SAR、カテゴリーアプローチ等の非試験手法（トピック-5 参照）により得られる場合もある（CSA 詳細ガイダンス文書 R-6 参照）。

トピック-5

カテゴリーアプローチ

（詳細は CSA 詳細ガイダンス文書 R.6.2 参照）

REACH においては、取扱い数量に応じて要求される情報について、個別物質単位ではなく、複数の化学物質のグループでの評価が認められている。この方法はカテゴリーアプローチと呼ばれる。カテゴリーアプローチとは、同時に評価を行なう物質をグループ化するための技術的方法であり、read-across（読み取り法）とは、カテゴリーアプローチにおいてデータギャップ（要求されるデータの不足）を埋めるための方法である。カテゴリーアプローチにおいてグループ化される化学物質は、物理化学的性状、ヒトへの健康影響、生態毒性が同程度か、化学物質の構造に起因する一定の法則に従う必要がある。

一般に、カテゴリに含まれる物質数が増えるほど、データギャップを埋める時の read-across（読み取り法）に対する信頼性が向上する。カテゴリーアプローチは、数多くの化学物質の評価を行なう必要がある際には非常に有効であると同時に、不必要な動物試験の実施を回避できることから動物愛護の観点からも有用である。

さらに、カテゴリーアプローチによって複数の物質の評価を同時に行なう場合、特定の物質で明らかとなっている毒性のメカニズムにより、データがない対象物質に対する適用性の評価を行なうことができる。理想的には、評価を行なう物質は、情報が入手可能な物質の間に位置し、同様の毒性示す事が望ましい。

3.6　試験データの信頼性の評価

危険有害性評価では、利用可能なデータの信頼性を評価し、最も信頼性の高いデータが採用される。一般的に、国際的に採用されている試験方法（OECD テストガイドライン等）に従って試験が実施され、優良試験所基準（GLP：Good Laboratory Practice）に準拠したデータである場合、その試験結果（主に実験室試験）は信頼性があるとみなされている（トピック-6 参照）。REACH における危険有害性データの信頼性の評価指標は一般的に Klimisch コードが用いられる。

国際的に採用されている試験法に従って実施されていない、または GLP の原則に準拠していない（もしくはそれらの情報が得られない）試験の場合、ケースバイケースで信頼性があると判断される。文書による試験条件や結果の適切さの証明や、同一データがデータベースや評価文書等で採用されている場合、信頼性があるとみなすことができるかもしれない。

非試験手法（定量的または定性的構造活性相関（QSAR、SAR）、類似物質からの read-across、カテゴリ評価等）により得られたデータにおいても、信頼性が十分に証明されれば採用することが出来る。その場合、用いたアプローチと結果の透明性、適用範囲の明確化、バリデーション基準を満たす場合に限られる（CSA 詳細ガイダンス文書 R-6 参照）。

トピック-6

危険有害性データの信頼性評価指標：Klimisch コードとは

（詳細は CSA 詳細ガイダンス文書 R.4 参照）

REACH では、試験データの信頼性の評価に Klimisch コードと呼ばれる方法を用いることを推奨している。一般に、以下のスコア 1 またはスコア 2 と判断されたデータは信頼性が高いと考えられ、そのデータを用いて評価が実施される。スコア 3 またはスコア 4 と判断されたデータの場合、リスク評価に直接使用できないか、参考データとして扱われる。

スコア 1 = 信頼性有り（無制限）：全般的に妥当および／または国際的に受け入れられているテストガイドラインに従って実施された試験またはデータ（GLP に従って実施されたことが望ましい）。または、記載されている試験パラメーターが国際的なテストガイドラインに基づいている、または記載されている全パラメーターがガイドライン試験法と密接に関連しているまたは同等である試験またはデータ。

スコア 2 = 信頼性有り（制限つき）：記載されている試験パラメーターは特定のテストガイドラインに完全には準拠しないが、当該データを受け入れるには十分である。あるいは、テストガイドラインに含めることは出来ないが詳細に記載されており、科学的に容認できる調査結果が記載されている（ほとんどの場合、GLP に準拠して実施されていない）試験またはデータ。

スコア 3 = 信頼性なし：測定系と試験物質の間に干渉があった、または当該ばく露に関して妥当性の無い生物／試験系が使用された（例えば、生理学的でない投与経路）、あるいは受け入れられない方法に従って実施または生成され、その記載が評価に十分ではなく、専門家が判断する上でも説得力が無い試験またはデータ。

スコア 4 = 分類（評価）不能：試験の詳細が十分に示されておらず、短い要約または二次文献（書籍、レビュー等）に羅列されているだけの試験またはデータ。

出典：H. J. Klimisch, et. Al., A systematic Approach for Evaluating the Quality of Experimental Toxicology and Ecotoxicological Data. Regulatory Toxicology and Pharmacology 25, 1-5 (1997)

4. PBT 評価（PBT Assessment）

4.1 PBT 評価の概要

PBT/vPvB（残留性、生物蓄積性、毒性物質／極残留性、極高蓄積性（物質））評価は、一般的に年間総量 10 トン以上が製造・輸入され、REACH 登録が免除されていない物質の全てに要求されている。本編では、PBT/vPvB 評価のための基準、スクリーニング評価を含めた評価方法、PBT/vPvB と判定された物質に要求される処置に関する CSA ガイダンス文書における解説の概要を記載する。

4.2 PBT 評価の目的と手続き

PBT/vPvB 評価では以下の目的と手続きに従って実施される。

ステップ-0： 表 4-1 に示す PBT/vPvB 物質のスクリーニング評価。スクリーニングの結果、PBT/vPvB に該当しない物質の場合、PBT/vPvB 評価を終了することができる。

ステップ-1： 附属書 XIII に記載されている PBT/vPvB 物質の基準（表 4-2 に示す）を満たす物質であるかどうかを評価する。物質が PBT/vPvB 物質でないと結論が出た場合、PBT/vPvB 評価は終了するが、非 PBT/vPvB 物質に関するばく露及びリスク評価は、当該物質が理事会指令 67/548/EEC の分類基準に従って危険となった場合、必要となる。このため、PBT 評価は、通常の危険有害性の評価とは独立して実施される。

ステップ-2： 物質が PBT/vPvB 物質と確認された場合、登録者は第 2 ステップで、登録者によって実施されたすべての活動とすべての特定された用途（IU）の期間、異なる環境媒体に関する当該物質の総量を予測する必要がある。さらに、ヒトと環境が当該物質にばく露される可能性がある経路を確認する必要があり、ライフサイクルを通して環境とヒトへのばく露経路とばく露量、期間を推定する。

ステップ-3： 登録者は、排出経路と量を推定する作業で入手した情報を、登録者自身の現場や、川下事業者の作業条件(OCs)やリスク管理措置（RMM）の推奨に使用し、製造や用途のライフサイクルを通してヒトと環境への排出とばく露を最小限に抑えるための措置をとる必要がある。

4.3 PBT 物質のスクリーニング調査

PBT/vPvB 物質の評価では、スクリーニング調査により残留性、生物蓄積性、毒性を評価し、最終的に PBT/vPvB 物質に該当するかの判断を行なうことが出来る。表 4-1 にスクリーニングのための判断基準を示す。

一般に、OECD テストガイドライン 301 に記載された易分解性試験において易生分解性、または OECD テストガイドライン 302B、302C の本質分解性試験で分解性があれば、PBT 基準での残留性には相当しないと考えられる。同様に、蓄積性においては、“OECD TG107 水-オクタノール分配係数試験”において log Pow が 4.5 以下であれば蓄積性は低いと考えられる。

環境生物に対する危険有害性では、藻類・甲殻類・魚類での急性毒性試験において、$L(E)C_{50}$ が 0.01mg/L 以下の物質であれば、長期試験データの有無に関わらず PBT 物質に相当する（環境生物への）危険有害性を有すると判断される。PBT/vPvB 物質基準を満たすことがスクリーニング調査では分からない場合、残留性・蓄積性・ハザードの基準を最終的に評価するには、本編 4.2 に示した段階的アプローチに従う。

表4-1: PBT評価のためのスクリーニング基準

特性	データの種類	基準	スクリーニング結果
残留性	易分解性試験 (OECD TG301等)	易分解性あり	残留性なし(PおよびvPに適合しない)
	本質分解性試験 (OECD 302B、C等)	本質分解性あり 馴化していない汚泥による分解度が7日以内に70%以上(溶存有機炭素濃度)、14日以内に70%以上(酸素消費量)	残留性なし(Pに適合しない)
生物蓄積性	食物連鎖中で物質が生物濃縮されることを示す説得力のある証拠(例:フィールドデータ等)	生物蓄積性(Bio-Magnification Factor:BMFが1より大きい)あり	蓄積性・高蓄積性の確定的判定となりうる(BまたはvBに適合)
	オクタノール・水分配係数 (OECD TG107等または信頼性のあるQSARで評価)	Log Kowが4.5以下	蓄積性・高蓄積性なし(Bに適合しない)
毒性	短期(急性)水生生態毒性試験(OECD TG201、202、203等)	EC50又はLC50が0.01mg/L未満	有毒性あり、基準を100%満たすとみなされる(Tに適合する)
	鳥類の有毒性(亜慢性・慢性毒性、生殖毒性) (OECD TG 205、206等)	NOECが30mg/kg(飼料)未満	有毒性あり

4.4 PBT、vPvB 基準

REACH における PBT/vPvB 基準を表 4-2 に示す。なお、vPvB 物質については、危険有害性によらず、残留性と蓄積性の基準を満たす物質が対象となる。

表4-2: REACH規制 附属書XIIIに従ったPBT及びvPvB基準

特性	PBT基準	vPvB基準
残留性	海水中の半減期($T_{1/2}$)≧60日以上、又は 淡水又は汽水中の半減期($T_{1/2}$)≧40日、又は 海底の底質中の半減期($T_{1/2}$)≧180日、又は 淡水・汽水域の底質中の半減期($T_{1/2}$)≧120日、又は 土壌中の半減期($T_{1/2}$)≧120日	海水、淡水又は汽水中の半減期($T_{1/2}$)≧60日、又は 海底、淡水又は汽水域の堆積物中の半減期($T_{1/2}$)≧180日、又は 底質中の半減期($T_{1/2}$)≧180日
蓄積性	BCF > 2000 L/kg	BCF > 5000 L/kg
毒性	NOEC < 0.01 mg/ℓ 海水・淡水微生物、又は 発がん性物質(カテゴリ1又は2)、変異原生(カテゴリ1又は2)、生殖毒性(カテゴリ1、2、又は3)と分類された物質、又は 慢性毒性の他の証拠がある:指令67/548/EEC[9]に従ったT, R48、あるいはXn, R48(ヒトはまた環境生物に対して長期ばく露により重度の影響の危険性有り)に分類されるような物質	-

[9] 指令 67/548/EEC による EU の危険有害物質の分類は、以下のサイトより物質ごとの分類結果が入手可能。
http://ecb.jrc.ec.europa.eu/classification-labelling/

4.5 物質が PBT あるいは vPvB 物質と確認された場合の更なる処置

もし物質がPBTまたはvPvB物質である、あるいは、そのように処理すべきと結論付けられた場合、登録者は排出特性の把握[10](emission characterisation)とPBT/vPvB物質のリスク判定をREACH規則第14条(4)に従って実施しなければならない。

一般的には、物質の成分のうち一つでも0.1重量%以上のPBT/vPvBの性質を持つもの、あるいは変化あるいは分解による生成物が一つでも0.1重量%以上のPBT/vPvBの性質を持つものであれば、その物質は、PBT/vPvB特有の排出の特性化とリスク判定を実施する必要がある。しかしながら、もしその物質中のPBT/vPvB成分の製造量/輸入量、または、供給量とその物質から生成されるPBT/vPvBの性質を持った分解/変化生成物の全量が、1トン/年を超えないという推定が十分確かであれば、PBT/vPvBの性質をもつ全成分量、または変化あるいは分解による生成物量の10重量%を閾値として使用することを考慮してもよい。

排出特性の把握の主な目的は、異なる環境コンパートメントへ放出された当該物質の量を推定し、ヒトと環境にばく露が起こりそうな経路を特定することである。登録者は自身のトン数域のみ排出判定を実施すればよい[11]。川下使用者（DUs）との協力で、登録者は、関連がある範囲で、登録者が責任をもつEU域内の製造の全てと、登録者自身の使用、DUsを含めた以降のライフサイクルにおける全ての特定された用途（IU）をカバーしなければならない。

上記の目的を達成するための主要ツールが、ばく露シナリオ（ES）である。CSA簡易ガイダンス文書パートD及び詳細ガイダンス文書R.12からR.18にESの作成方法に関する手引きが記載されている。
PBT/vPvB物質は懸念の高い物質であるので、登録者は評価の詳細さと正確さと信頼性について十分であるか特別な注意が必要である。PBT/vPvB物質のためのばく露評価のためには一般的シナリオと仮定で十分である場合でも、PBT/vPvB物質の排出特性において特定のシナリオやデータが必要となる可能性が高い。

PBT/vPvB基準を満たす物質のリスク判定の目的は、排出判定の段階で入手した情報を使用して、製造とIUの結果として、物質の全ライフサイクルを通じたヒトと環境への排出とばく露を最小化するリスク管理措置（RMM）を、登録者の現場に適用し、DUsへ推奨することである。（REACH規則附属書I（6.5））。この目的を達成するために、ヒトと環境への排出とばく露を最小化するためには、ES作成のあらゆる時点で考慮する必要がある。このようにして、RMMと作業条件（OC）の適切性と効果がES作成の際に評価されるべきである。

[10] ここでは、「Emission characterisation」を「排出特性の把握」とした。なお、本編において、「Risk characterisation」は「リスク判定」または「リスクの判定」としている。

[11] 1 成分以上よりなる物質(調剤であっても多成分物質であっても)のPBT/vPvB である化合物の全量に対する年間1 トンの量（閾値)という提案は、”許容放出量”の閾値を提案するものではないことに注目する必要がある。この閾値は、化学物質安全性報告書において正当化できる適切なリスクの評価と管理が必要となる物質の含量についての基準値である。1t/y は物質が単独でまたは調剤中で供給されるときに適用が通常始まるREACH の登録要件のレベルである。また、1t/y は成形品中の登録が始まるレベルでもある。それゆえ、この量は関連性の判断と、それゆえ要求されたリスク評価の活動の適用とリスク評価の結果に依存したリスク管理措置候補の適用の閾値レベルとして適当であると考えられる。

5. ばく露評価（Exposure Assessment）

5.1 REACH におけるばく露評価の概要

本編では、CSA ガイダンス文書におけるばく露シナリオ（ES）の開発及びばく露量推定を含むばく露評価を実施する方法について解説する。ここでは、ES をどのようにして開発するかに焦点が置かれているが、加えて、ばく露量推定に関する概要も説明されている。

ESは、物質の特定された用途（IU）に伴うリスクをコントロールできる条件を示した情報のセットである。それには、作業条件（OC）（例えば、用途取扱い期間、用途取扱い頻度あるいは量、加工温度あるいはpH）及び必要なリスク管理措置（RMM）（例えば、局所排気装置又はある種の手袋、排水と排ガス処理）が含まれる。製造者・輸入者が、リスクをコントロールする適切且つ現実的な措置を示せない取扱い条件は、ESにその取扱条件を含めることはできない。あるいは、明示的に安全性データシートでその用途における取扱いをしないよう推奨しなければならない。ESの構築には、（i）物質の製造者と川下使用者（DUs）との間、及び（ii）DUsから更にそのサプライチェーン川下の使用者との対話が必要となる場合がある。ばく露経路の例として、図5-1に環境経由でのヒトへのばく露経路を示す。

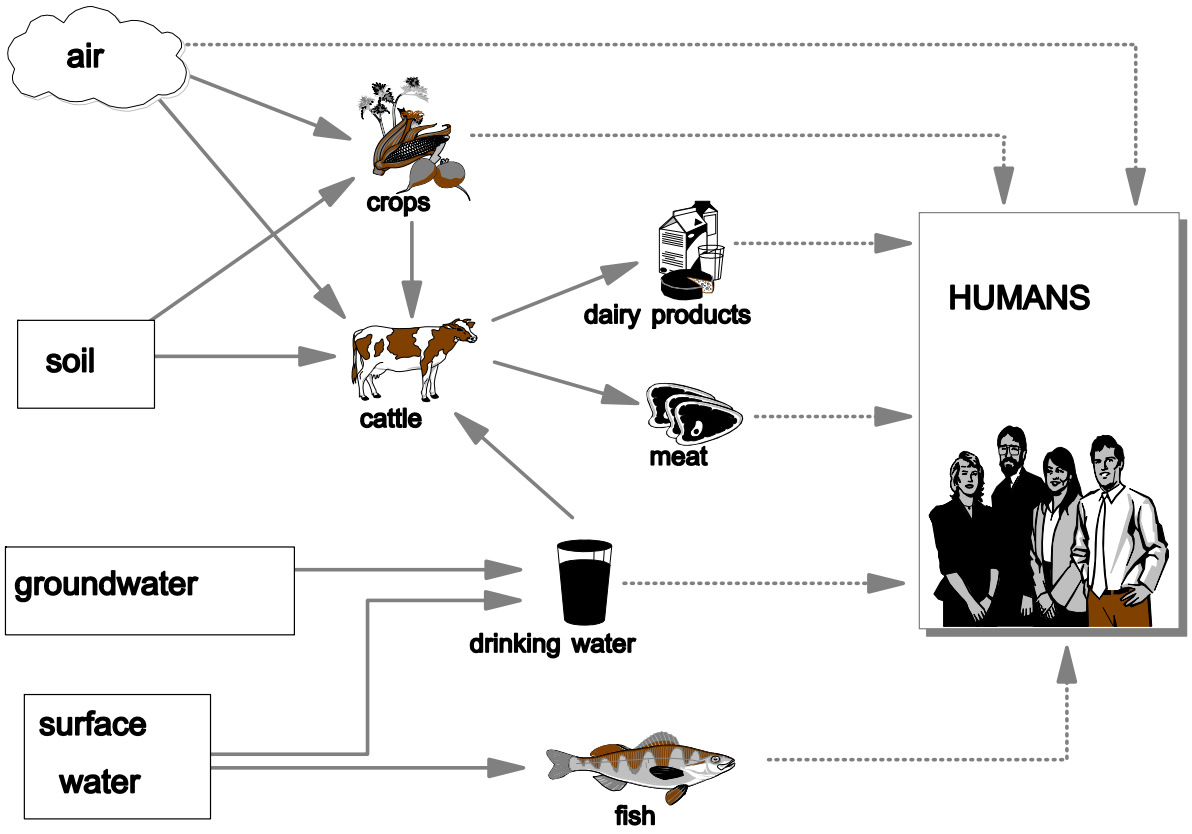

図 5-1　環境経由でのヒトへのばく露経路

5.2 REACH におけるサプライチェーンの関係者

REACH におけるサプライチェーンの関係者の定義は以下のように定められている（REACH 条文、第 3 条）。

- サプライチェーンにおける関係者とは、製造者および／または輸入者／または川下使用者（DUs）の全てを含む。
- 製造者とは、欧州内で化学物質を製造する欧州内に所在する法人または個人である。
- 輸入者とは、輸入に責任を持つ欧州内に所在する法人または個人である。
- 川下使用者（DUs）とは、欧州内に所在する法人または個人（製造者および輸入者を除く）であり、産業活動または職業上の活動において、物質そのものまたは調剤に含まれる物質のいずれかを使用する者である。流通業者または消費者は DUs に含まれない。
- 流通業者とは、欧州内で認められた法人または個人（小売業者を含む）であり、物質そのものまたは調剤に含まれる物質を第三者のために貯蔵または上市のみを行なう者である。

5.3 ばく露シナリオ開発のための決定因子

ばく露シナリオ(ES)には、労働者、消費者および環境への放出とばく露を決定付けるために必要となる、各種特性（物質特性、加工・製品特性、周辺環境）に関する因子を含める必要性がある。これらは、“放出及びばく露を決定する決定因子（the main parameters determining the release and exposure : *determinants*)”と呼ばれる（表 5.1 に示す）。これらの決定因子は、作業条件（OC）と既存のリスク管理措置（RMM）に基づいてさらに細分化した項目として ES に含められる。例えば、加工・製品特性は、製品の用途取扱い期間（耐用年数）、用途取扱い量、RMM などの項目に細分化され、さらに、放出とばく露を決定する網羅的な事項に細分化される。

製造／輸入業者は、製造時の OC と既存の RMM、特定された用途（IU）とこれらのライフサイクルにおける利用可能な適切な情報から、初期 ES を開発する。初期 ES は、物質のライフサイクルにおいて想定されるシナリオを構築し、この段階で ES に応じて生物学的なばく露要因に関連する決定因子（皮膚、経口、吸入経路および環境毒性）と危険有害性情報の精緻化を行なうことも必要である。

ES によってばく露量を推定し、リスクの判定が行なわれる。その判定結果に応じて、“放出及びばく露を決定する決定因子（主要なパラメータ）”に基づく、RMM や各種特性の見直しが行なわれる場合がある。このようにして構築された統合 ES は標準的な様式で文書化され、CSR、SDS に記載されて川下使用者（DUs）に情報として伝えられる。

表 5-1：ばく露の決定因子の例

ばく露の決定因子	例（網羅的な例示ではない）	備考
物質の特性		
分子物性	分子重量、分子の大きさ	バイオアベイラビリティ（生物学的利用能）の指標を与える
物質の物理化学的性状	蒸気圧、オクタノール-水分配係数、水溶性	作業現場及び環境中のばく露決定因子
安定性	生分解、加水分解、光分解、環境中での分解（水･土壌･空気中の半減期）	環境媒体（下水処理を含む）における分解に関係するばく露決定因子
加工･製品の特性		
ES に記述される物質、あるいは製品のライフサイクル	物質の製造、配合（調合）、化学製品の最終用途、成形品中の物質の取扱い期間（Service life）、廃棄物処理段階	すべての評価の対象となるグループのそれぞれに対する関連するばく露を特定：適切な広い範囲の ES の選定に役立つ。ばく露評価のための第 1 段階ツールにおいて、加工又は製品についての初期値の選定に役立つ。
活動あるいは加工の種類	例えば、物質の合成、物質の混合、加工補助剤として物質の用途取扱い、噴霧･浸し塗り･はけ塗りによる化学物質の用途取扱い、成形品中の物質の用途（例：衣料[12]）、屋内で過ごす期間	
用途取扱い時間のパターン	活動／用途取扱い期間の長さ 活動／用途取扱い期間の頻度	ばく露のパターン（短期的 vs 長期的）に関連し、それに対応した PNEC･DNEL の選定に関する決定因子
用途取扱いの技術的条件	加工の封じ込めの程度（温度、pH など）	ヒト間及び環境のばく露に関連した決定因子
化学製品の特性	物質の重量、製品の逸散性･発じん性･揮発性	調剤又は製品に関するヒト及び環境のばく露に関する決定因子
用途取扱い量	時間又は活動当たりの kg（t）	時間･活動当たりのばく露可能性の決定因子
リスク管理措置（RMM）	局所排ガス換気（作業現場）、個人保護具・装置（作業現場）、場内廃棄物（排水）処理（例：油水分離）、都市下水処理･ゴミ処理、皮膚や吸入によるばく露防止のためのパッケージのデザイン（製品の安全性）	技術的製品･加工の統合要素又は追加措置としての RMM、ばく露が緩和･防止されうる範囲の決定因子
周辺環境の特性		
周辺環境による放出物の吸収や希釈	周辺の空間の大きさおよび換気率、河川の流量、下水処理システムの能力	物質の均一な分配が起こっているとの仮定に基づいたばく露決定因子
生物学的ばく露要因	吸入量、体重変化	ヒトのばく露用量の決定因子と、それに対応した PNEC、DNEL の選定

表5-1に示した決定因子の中には、CSA繰返しの段階では通常変更されないで、実際の測定値またはデフォルト値（既定値）が使用されるものが含まれる。その他の因子（パラメーター）は、CSA繰返しによるリスク評価段階でのES構築において決定しなければならない。REACHではESに反映されるべきこれらの変更可能な決定因子には２つのタイプがあり、OCとRMMに区別される。

[12] 衣料とは、衣類やそれらの材料となる布地などの総称であり、衣類とは衣服類の総称である。

5.4 ばく露シナリオ開発の概要

ばく露シナリオ（ES）は、以下について開発されなければならない。

i) 製造工程
ii) 製造／輸入業者自らの使用を含めた特定された用途（IU）、サプライチェーン並びに消費者での下流の用途
iii) 製造と IU によるライフサイクル段階（成形品のサービスライフと廃棄段階）

製造／輸入業者は、製造時の作業条件（OC）、既存のリスク管理措置（RMM）、特定された用途（IU）とその結果のライフサイクル全般に関する利用可能な適切な情報から評価を始める（初期 ES）。川下使用者（DUs）は、製造／輸入業者が初期 ES を作成するに当たってその DUs での用途におけるばく露量の推定を容易にするため、一般的な ES の書式にあらかじめ必要な情報を取りまとめておいても良い。その後、製造／輸入業者は入手可能な情報に対応したばく露量を推定する。最初の見直しにおいては、十分に安全サイドである標準ツールでのばく露量の推定が適用される（第 1 段階：Tier 1）。

ばく露量の測定データが利用可能、かつ信頼でき、OC と初期 ES で記述される RMM を代表している場合、これらのデータがばく露量の推定に利用できる。同様に、十分な情報が有る場合、第 2 段階（Tier 2）のばく露評価モデルでのばく露量の推定にも適用される。

製造／輸入業者は、初期 ES でリスクの管理を示すことができない場合、放出とばく露決定因子についてさらなる詳細情報を収集する（危険有害性データを見直す選択肢もあるが、ここでは考慮しない。）。

ES 開発の過程は、入手可能な情報によりケースバイケースであるが、比較的少ない情報しか事前に入手できない場合、一般的な過程は図 5-2、表 5-2 に示す 14 のステップによって実施される。標準的な作業の流れは、物質の加工プロセスと物質が使用される製品のカテゴリによる。特定カテゴリの選択は、既存の第 1 段階（Tier 1）ツールにおいてあらかじめ設定された一般的な ES の選定においても利用される。もし、製造／輸入業者が ES の構築とばく露量の推定のための測定データや第 2 段階（Tier 2）モデルでの十分な情報を入手可能な場合、上記のステップは省略することができる。この場合、DUs との対話の状況により、図 5-2、表 5-2 に示すステップ 6（DUs からのフィードバック）、またはステップ 10（測定データ、または第 2 段階（Tier 2）モデルでの CSA の実施）に直接進むことができる（CSA 簡易ガイダンス文書パート D.2、D.3 参照）。

REACH における一般的なばく露シナリオ構築の流れを表 5-2、図 5-2 に示す。

表 5-2：ばく露シナリオ（ES）構築作業の流れ

	作業の流れ
1	**物質の使用状況の把握** 既存の企業内情報に基づき、当該物質の市場での使用状況を分析する。 必要であれば、川下使用者（DUs）に情報提供を求める。
2	**物質のライフサイクルの中で、取扱い条件（OC）、リスク管理措置（RMM）及び関連放出・ばく露量に関する入手可能な全情報を取りまとめる。** 既存の企業内情報から開始、必要であれば、DUs に情報提供を求める。
3	特定された取扱いに関して、**適当な加工又は化学製品カテゴリを選定する。** ES の標準様式及びツール（ばく露量推定モデル）選定のため必要な情報を定義する。 危険有害性プロファイル及び評価されるべき物質の物理的状態に関して、ツールの範囲を考慮する。
4	**第 1 段階（Tier1）ばく露推定に必要な入力データに基づき、初期 ES を構築する** 以下からの取扱い条件と RMM に関する更なる入手可能な情報をチェックする。 • DUs とその組織（初期 ES を含む） • RMM ライブラリ内の製品毎又は産業分野毎の RMM の組み合わせ 当該 ES についての適切なばく露データを取得することにより、初期ばく露量推定及び初期リスク判定を実施する。
5	**初期 ES を完成させる。** リスクの管理が初期リスク判定に基づいて実証できる場合、それに対応する OC 及び RMM をさらに記述することによって、初期 ES を完成させる。
6	以下に関して、代表的顧客又は DUs から、**フィードバックを求め、受領する。** • 適切な取扱いがカバーされているか否か。 • RMM または取扱い条件が適正か。 • 当該 ES での記述が顧客に理解可能か。
7	フィードバックに基づき（必要であれば）**追加的情報を特定し、利用する。** • 以前の初期 ES の RMM、取扱い条件の見直し • 物質性状に関する情報（例：必要なある経路についての DNEL）の見直し
8	**更なる CSA**（ばく露量推定、リスク判定、及び不確実性分析）**の実施** 更なる見直しが必要、リスクの管理が実証できる、更なる実験が必要、の何れかを判断する。
9	第1段階（Tier1）モデルでリスク管理が証明できない場合、**測定データ又は高次評価（Higher tier）のモデルが必要かどうかを決定する。**リスク管理が第一段階で実証できる場合は、第 11 ステップに進む。
10	**他のモデルを適用し、あるいは測定データを利用し** ES の見直し、またはリスク管理を実証する。
11	**ばく露量の推定及びリスク判定**（不確実性分析を含む）**を結論付ける。**
12	ES 内の全取扱い条件、RMM を連結することにより、**統合 ES を構築する** • 当該 ES でカバーされる各取扱いについての、ヒトの健康及び環境、それに対応したばく露経路に必要となる OC 及び RMM を文書化する。 • ばく露経路全体に及ぼす OC 及び RMM の影響を検討する。 全ばく露経路に関するリスク管理につながる OC 及び RMM を選定する。
13	**必要に応じて ES を融合する。** 最終 ES に関する横断的比較を実施し、リスク管理及び OC における類似性に基づいて、どのシナリオが融合可能かについて結論する。
14	ばく露評価の成果物**を文書記録する。** • CSR、SDS へばく露評価結果を記録する。

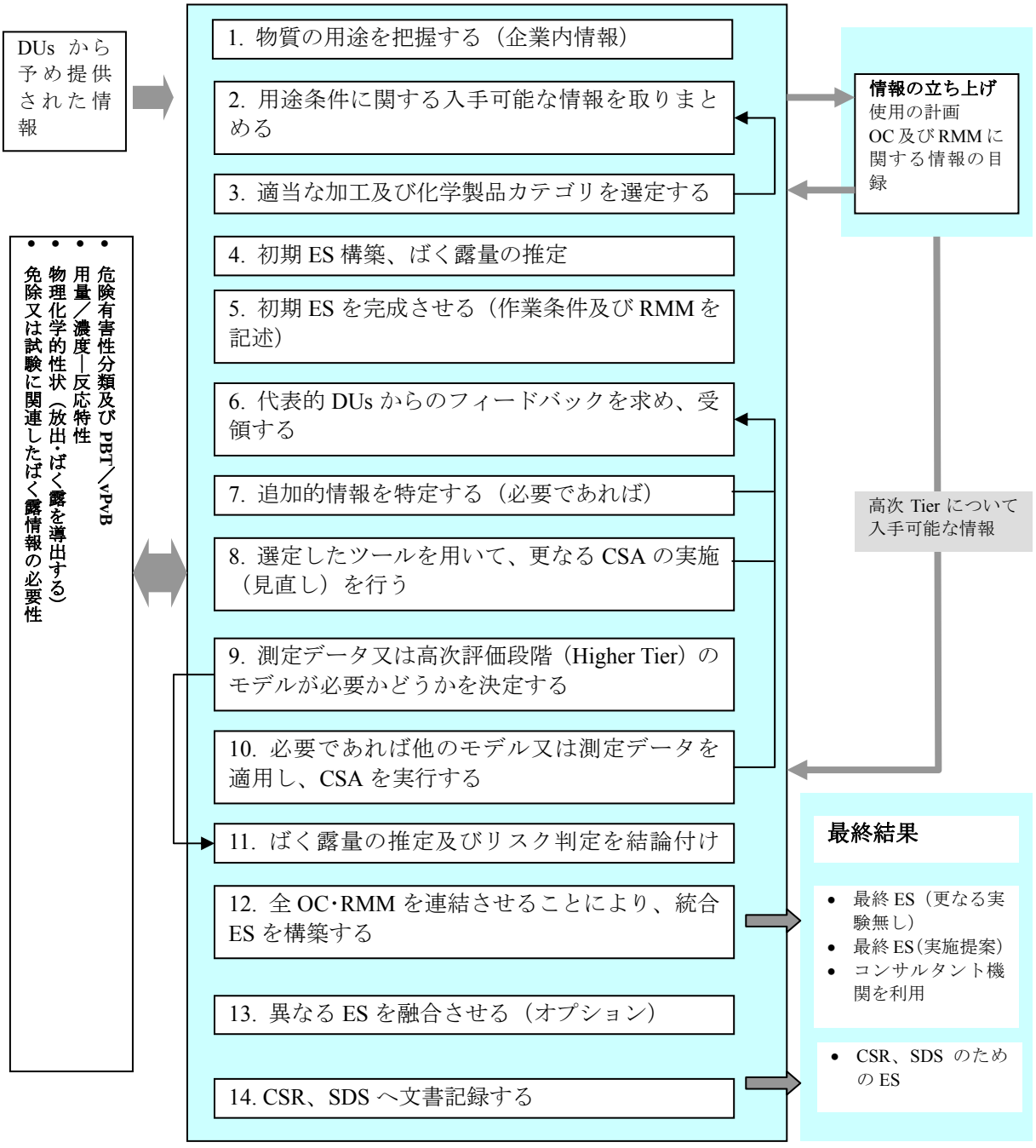

図 5-2　ばく露シナリオ構築プロセス
（上記の番号は、表 5-2 の番号に対応）

ばく露シナリオ（ES）構築では、入手可能な情報によりケースバイケースであるが、一般的には図 5-2 に示したプロセス（表 5-2 で示される段階）により実施される。標準的な作業の流れは、5.5 に示す各種記述子（カテゴリ）と物質が使用される製品によって異なる。選択されたカテゴリは、5.13 に示す第一段階のばく露量推定ツールで用いられる一般的な ES 選定の基準となる。ES の構築のための十分な情報が入手可能な場合、これらの過程を短縮することができる。

5.5　ばく露シナリオ構築のための記述子

REACH においては、ばく露シナリオ（ES）の構築とばく露量推定のために、化学物質の用途に関し、5 種類の記述子を使用する。すなわち、1)用途セクター（SU: Sector of Use）、2)化学製品カテゴリ（PC: Chemical Product Category）、3)プロセスカテゴリ（PROC: Process Category）、4)成形品カテゴリ（AC: Article Category）である。各記述子の詳細は、CSA 詳細ガイダンス文書 R.12 参照。さらに、環境ばく露評価のために環境放出カテゴリ（ERC：Environmental Release Category）を使用する（CSA 詳細ガイダンス文書 R.16 参照）。

図 5-3 に最初の 4 つの記述子を例示する。これらの記述子は、仮の ES の作成や、第一段階でのばく露量推定モデルの利用において重要な判断基準となる。

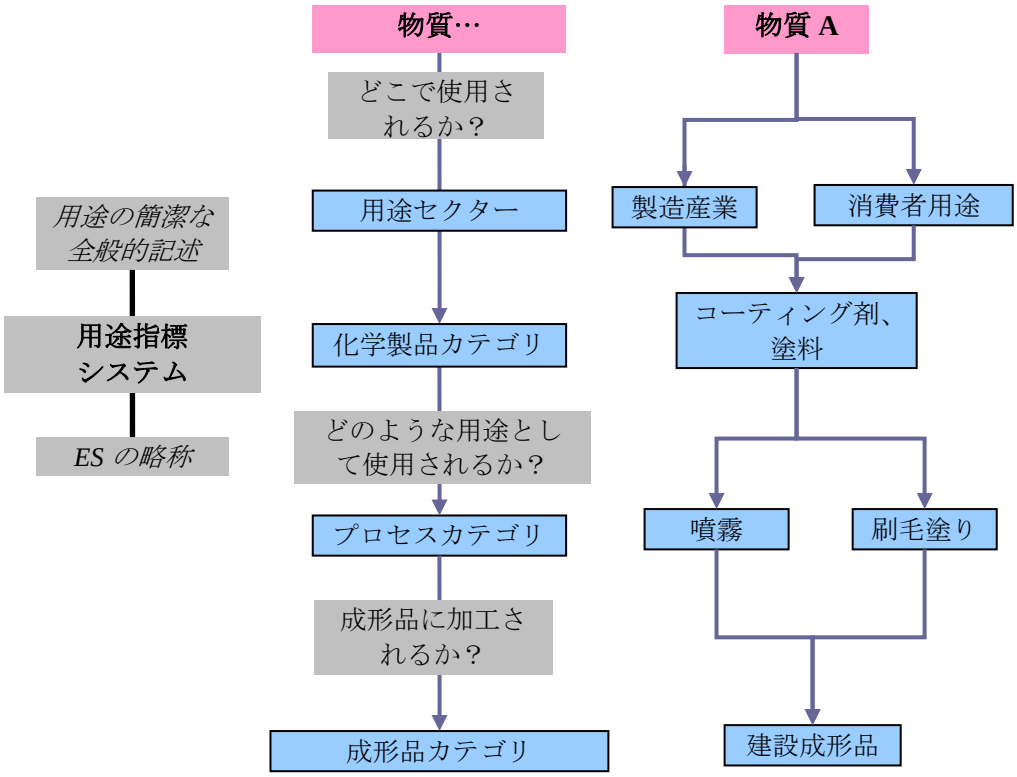

図 5-3　ばく露シナリオ構築のための記述子

5.6　リスク管理措置（RMM：Risk Management Measure）

REACH では、リスクを適切にコントロールするため、ばく露を低減させる措置としてリスク管理措置（RMM）を用いる。RMM の効果は、ばく露濃度および排出（放出）量の低減率として定量的に定義することが出来る。しかし、実際のばく露濃度の測定結果がより適切な指標となる場合がある。実際的には、RMM の効果は様々な要因で変動し、単一の数値で適切に決定することが出来ない。

RMM の効果は、ばく露量推定モデルで利用されているある適切な初期値を用いて求めることができる場合がある。REACH においては、表 5-3 に示す 31 の RMM および安全性指針を RMM ライブラリとして推奨している。RMM ライブラリは、欧州内での様々な分野、製品の製造・加工、または作業者へのばく露を低減させるための保護具のような措置に対応している。RMM ライブラリの内容は、CSA ガイダンス文書における有効性の審査が完了していないので、CSR 中に引用することは推奨できない。RMM ライブラリは、RMM の効果に対する情報を提供することができるが、実際の川下使用者（DUs）における有効性は個別に評価されるべきであり、RMM ライブラリはそのための情報源として利用されるべきである。

表 5-3：RMM ライブラリにおける RMM および安全性指針の概要[13]

製品-物質に関するもの:	18. 局所排気装置－レセプターフード
1. 危険有害・非危険有害含有物の濃度上限	19. 局所排気装置－特殊適用
2. 物理的状態の変化（例：顆粒→ペレット）	**一般的希釈循環:**
3. 使用者にやさしい包装（取扱い：Handling の削減）	20. 希釈循環
4. 表示と安全データシート以外の情報・手引き・取扱い説明書	**組織的:**
マーケティング及び用途に関するもの:	21. 管理システム
5. 一般的なマーケティング及び使用	22. 運転実践
6. 製品安全性／助言	23. 適性及び研修
加工過程／制御変化:	24. 監督
7. 加工制御／変化	25. モニタリング
8. 自動化	26. 健康調査
9. 運転者の物質からの遮断	**優良衛生実践及び維持管理**
10. 加工装置の清掃	27. 優良衛生実践及び維持管理
11. 漏出封込め措置	**人員保護具**
12. 排気の削減及び清掃	28. 胴体保護
13. 排水の削減及び浄化	29. 手先保護
14. 廃棄物の削減、廃棄物の処理（disposal）	30. 呼吸器保護
廃棄コントロール:	31. 顔面・目保護
15. 局所排気装置－（部分的）閉鎖	
16. 層流ブース・層流ベンチ	
17. 局所排気装置－捕捉フード	

5.7 ばく露量の推定方法の概要

初めてばく露シナリオ（ES）（初期ES）が作成されるときには、収集された情報が製造と用途において起こるリスクがコントロールされているかどうかを評価しなければならない。しばしばこの情報収集とリスク判定は、リスクがコントロールされることを確認するまで繰り返しが必要となる。リスク判定には導出無影響あるいは最小影響量、予測無影響濃度(DN(M)EL、PNEC等)とばく露推定量との比較が必要である。ES内での特定された用途（IU）全てに対して、ばく露量推定時にはこのリスク判定が実施されなければならない。

ESの作成中にばく露量を推定する過程は、通常2 段階で実施される：

第1段階（Tier 1）では、初期ESで記述される用途条件における“合理的な最悪の場合（Reasonable Worst-Case）”でのばく露量を推定することが狙いとなる。そのような推定には、実測又は標準的なばく露モデルが使用でき、プロセスカテゴリ（PROC）又は製品カテゴリ（PC）に対して定義されている用途のプリセット条件(preset conditions)から選んで実施することが可能な場合がある。

第2段階（Tier 2）では、第1段階（Tier 1）で初期ESについてリスクの管理が実証できない場合に必要となる。第2段階（Tier 2）では、適切なパラメーターの不確実性及び変動性に基づいた信頼限界についての適切な知見のある典型的で、その内容の明確なばく露を焦点とする。第2段階（Tier 2）で使用されるばく露量の推定モデルは、第1段階（Tier 1）と比較してより詳細な加工や用途条件、物理化学的性状、RMM等の入力が一般的に必要となる。第2段階（Tier 2）モデルはある程度の専門知識が必要とされるが、第1段階（Tier 1）モデルと比較してより実際のばく露に近いと思われる結果を導くことができる。

[13] RMM ライブラリは、現在開発の初期段階である。CEFIC の以下のサイトより、概要が入手可能。
http://www.cefic.org/Templates/shwStory.asp?NID=494&HID=645&PHID=643

5.8 測定データの利用

ばく露量の正確な推定は、各シナリオでの物質の用途での測定データに基づくことが理想である。しかし、これは必ずしも常に可能なことではない。したがって、ばく露の実測データとモデルによる推定を組み合わせるか、あるいはモデルの推定のみに頼るかのいずれかを行う場合が多い。時には物理化学的性質が類似している、あるいは環境運命に関する特性が類似している別の物質の測定データに基づいて、ばく露量を推定することが可能な場合もある。

一方、実測データの使用には十分な注意が必要である。すなわち、

- そのシナリオのために適切なデータが調査されているか？測定が実施された際の作業条件（OC）、リスク管理措置（RMM）に関する十分な情報があるか
- その測定データはそのばく露シナリオ（ES）の妥当性を決定するのに十分な関連性にあった情報によって裏付けられているか
- 適切な分析感度が得られる適切なサンプリング、分析手法により得られたデータか
- ESを代表するとみなすのに十分な数のデータポイントが得られているか

さらに、環境中濃度の測定データでは、次のような点も追加で考慮する必要がある：

- その測定データは、ばく露の発生源、および物質の環境運命を考慮したものであり、適切な空間スケール(局所スケールまたは地域スケール）でのばく露量を反映しているか
- 天然に存在する物質についてはバックグラウンド濃度の寄与を考慮しているか

ばく露の測定データが適切な信頼性を持ち、ES で特定される取扱いを代表していると十分に判断される場合、測定データはモデルによる推定結果よりも現実性を反映していると考えることが出来る（CSA 詳細ガイダンス文書 R.14～18 参照）。

5.9 職業ばく露量の推定

作業現場において、化学物質の労働者へのばく露量は、3 つのばく露経路（吸入、皮膚接触、及び経口摂取）を通じて起りうるだろう。しかしながら、適切な衛生管理がとられる場合、経口での直接の摂取は無視でき、労働者に対する評価は必要とならない。他の経路を通じたばく露を決定するために、測定データや予測推定モデルのいずれかを用いることができる。測定データが入手可能な場合は、測定値の使用がモデルから誘導されるばく露推定量よりも望ましい。測定データは、吸入ばく露について入手可能であることが多いが、皮膚・経口ばく露を判定するためのデータはそれほど多くない。したがって、入手可能なデータの組み合わせ（測定結果とモデル推定量）に基づいて、そのシナリオに対応するばく露量の推定を行なうことが必要となる（CSA 詳細ガイダンス文書 R.14 参照）。

5.10 消費者ばく露量の推定

消費者ばく露量の推定には、経皮・経口・吸入の3つのばく露経路での検討が必要となる。各ばく露経路は、それぞれ別々に算出する必要がある。ばく露シナリオ（ES）は段階的（階層的：Tiered）手法を使用することによって作成できる。まず「合理的な最悪の場合」のシナリオを作成するために、初期評価段階（Tier 1）のばく露量推定を利用することができる。その後、さらに高次評価段階（higher tier またはTier 2）のばく露量推定を用いて、ばく露を判定することができる（CSA詳細ガイダンス文書R.15参照）。

吸入：第 1 段階においては、全物質が気体、蒸気、又は浮遊粒子として標準的な部屋に放出されていると仮定する。これは、直接放出、あるいは液体・気体マトリクスからの蒸発・蒸散による。その後の見直し又は次段階以降の調査においては、物質の大気中濃度、部屋数、部屋の換気率、物質が部屋に放出される割合などの他のパラメーターも検討される。

皮膚：以下の 2 つのオプションがある

A：当該物質が調剤に含まれる場合。このオプションは、例えば、ばく露評価を行う物質を含む調剤（溶液）に直接手を入れる際に適用可能である。

B：成形品から移動する物質の場合。例えば、衣類染料の残渣が皮膚と接触し、衣類から皮膚に移動する際に適用可能である。

経口：2 つのオプションがある

A：通常使用中に無意識に飲み込んだ製品に含まれる物質の場合

B：成形品から移動する物質の場合。例えば、物質がペン又は布地から移動し、口に入る際に適用される。

5.11 環境ばく露量の推定

環境ばく露評価には、下記ばく露対象を考慮する必要がある。

- 表層淡水（底質を含む）
- 表層海水（底質を含む）
- 陸域生態系
- 食物連鎖を通じた最上位捕食者（二次汚染）
- 下水処理システムの微生物
- 大気：主にオゾン層破壊・地球温暖化、対流圏でのオゾン形成、酸性化の潜在能力を有する化学物質について、主に検討する
- 環境経由での間接的なヒトへのばく露

ばく露シナリオ（ES）で特定された用途に基づき、ばく露対象となりうる全ての上記の評価対象について個別にばく露量の推定を行なう必要がある（CSA 詳細ガイダンス文書 R.16 参照）。

5.12 サプライチェーン内における最終ばく露シナリオの使用

最終ばく露シナリオ（ES）は、SDS によりサプライチェーンの川下に送付されなければならない。最終 ES は以下の 3 つの要件を満たすべきである：

1. リスク管理措置（RMM）の情報は、ES の受領者にとって実質的で使い勝手のよいものであるべきである。
   - ○ 受領者は通常は加工・調合を行う川下使用者（DUs）であり、又 ES は次の 3 項目に関する DUs への情報源となる：
     - 加工・調合を行う DUs の作業工程に関連する実質的な助言（物質の混合・調剤）
     - 製品構成物及び設計の選択に関する情報
     - 加工・調合を行う DUs の顧客及び更なる下流の使用者にとって適切な情報と助言
   - ○ 受領者が最終使用者であると想定される場合、ES は最終使用者にとって、i）自身の作業工程に関する実質的な助言、及び ii）サプライチェーンの川下へ向けたリスクの管理に関する適切な情報（成形品及び廃棄物）の情報源となる。

2. 当該供給者が、顧客の使用及びサプライチェーンの川下での使用を安全とみなす根拠を DUs に対して分かり易く示すものでなければならない

3. ES には、ES の条件が使用者のレベルでも満たされていることを ES の受領者が確認できる方法について簡潔な助言が含まれている必要がある。

5.13 ばく露評価モデルの特徴

REACH では、以下に示すばく露量推定モデルの使用が推奨されている。以下に、各モデルの概要を紹介する。

ECETOC TRA occupational	
関連 URL	https://www.ecetoc-tra.org/index.asp
評価対象	労働者ばく露
長所	・比較的わかりやすい構造 ・プロセスカテゴリ（PROC）に関連するパラメーターを評価の基礎として使用 ・プロセス/活動の期間が考慮されている ・EASE モデルと産業界の専門家のインプットを基礎としたシナリオ（プロセスカテゴリ） ・局所排気装置の効果の計算はプロセスに依存しており、それゆえ定数とされていない。これは実際の観察と一致する。しかし、現在のところ本ツールでは異なる種類の局所排気装置の有効性の区別ができない。
短所	・プロセスカテゴリの中には、重複しているものもあると思われ、選択が常に明確で無い場合がある ・プロセスカテゴリの数は第1段階（Tier 1）評価をカバーするには不十分であると思われる。 ・プロセスカテゴリは、専門用語で記載されており、労働者ばく露(評価)の専門家でない関係者にとって、使用が難しい ・加工／活動／作業の単位と活動期間の区別を除いて、取扱われる製造量の違いによるばく露量への影響は考慮されていない ・ウェブバージョンと紙バージョン（ECETOC 技術レポートNo. 93）は、完全一致していない；紙バージョンが現段階では、望ましい選択である。今後のツールの更新で、これに関する合理化を行う予定である。 ・測定データ（RISKOFDERMプロジェクト)と比較すると、局所排気装置を伴う状況における皮膚のばく露が軽視されている
短所を補うための方法	・プロセスカテゴリのどの選択がよいかはっきりしない場合、最も安全サイドなプロセスカテゴリの評価を用いる ・取扱いが少量の場合、使用期間が短いものとみなす ・推定の基礎として常に紙バージョンを使用する(レポートがインターネットからダウンロードできる) ・経皮ばく露評価については局所排気装置がないものとみなす（安全サイドの評価をするために）

COSHH-BAuA-ツール	
関連 URL	http://www.REACH-helpdesk.de/en/Exposure/Exposure.html
評価対象	労働者ばく露
長所	・ 非常に明確で、ユーザーフレンドリーな構造 ・ 出力結果が、基本的に、多くのばく露シナリオと調和している ・ 一般的な業務の範囲（例えば、混合、充てんなど）における管理のための戦略を提供する ・ 管理ガイダンスシートがインターネットで入手可能
短所	・評価結果が事実上一般的であるため、ある程度不確かなところがある。 ・評価したばく露範囲を繰り返しの際の基礎として使用することができない。例：ばく露期間の考慮（短期ばく露影響、15 分/日のみが考慮されている。） ・ばく露評価モデルに対していつもそうであるように、概念の検証が限定されている ・ガス状物質(取扱いや放出)には適さない ・フュームが生成されたり、研磨によってダストが形成される業務に対しては使用されるべきではない。 ・CMR 物質に適さない。
短所を補うための方法	・ 当該物質濃度（製品内）が 100%と推定する ・ ばく露期間は、シフト時間と推定する。活動が、一日あたり 15 分未満の場合、一段階低いばく露範囲であると推定し、その結果と DNEL とを比較する。

ConsExpo	
関連 URL	http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp
評価対象	消費者ばく露
長所	・EU 内で受け入れられている既存及び新規物質のためのEU-テクニカルガイダンス文書（2004）に基づいている ・さまざまな製品と用途に関するデフォルト値(既定値)がデータベースに含まれている(しかしながら、入力データはほとんど高次評価段階に関連していて、第1段階（Tier 1）には関連していない） ・既定値に対する文書がいわゆる「ファクトシート」で入手可能 ・無料
短所	・第1段階（Tier 1）多様な製品カテゴリについての明示的な仕組みがない。近い将来製品カテゴリのために既定のプリセット値が開発されれば、これらのカテゴリ間のリンク、あるいは、これらのカテゴリのConsExpo データベースへの組み込みが必要となる ・リスク管理措置（RMM）が明示的に言及されていない。
短所を補うための方法	・第1段階（Tier 1）式へ入力するパラメーターを変更することで、製品に関連したRMMをConsExpo に適用できる

EUSES Consumer	
関連 URL	http://ecb.jrc.ec.europa.eu/euses/
評価対象	消費者ばく露
長所	・EU 全体で受け入れられている現EU-TGD(技術指針書)に基いている ・ほとんどデータが不要である。 ・無料
短所	・現在のところEUSES は、消費者の製品カテゴリを調剤と成形品のカテゴリに明示的に細分化する機能が無い。はじめに製品カテゴリの設定をEUSESの入力値へと移行させる必要がある ・ほかのすべての入手可能な消費者ばく露推定ツールと同様、RMM が明示的に記載されていない
短所を補うための方法	・消費者のためのRMMを手動でツール内で処理できる。

EUSES/ERCs	
関連 URL	http://ecb.jrc.ec.europa.eu/euses/
評価対象	環境ばく露
長所	・EU 全体で受け入れられている現EU-TGD(技術指針書)に基いている ・最初の評価でほとんどデータが不要である ・CSA 過程の間、作業条件（OC）とRMMの改善されたデータを、直接第1段階（Tier 1）レベルの排出の推定の結果に挿入することができる。同様にツールに入力できる物理的性状の改善データに対しても適用できる。 ・http://ecb.jrc.it/euses/から無料で入手可能
短所	・現在のEUSES の既定排出係数に対して、どのOCあるいはどのRMMがすでに実施されていると仮定しているのか明確でない。このため、繰返しの結果として、すでに既定排出係数に含まれているRMMと重複するかもしれない。 ・物質の物理化学的性状に基づき推定される環境中分布予測の結果は、無機物及び界面活性剤については有効ではない。環境中分布や分解性の測定データが利用可能であるときは、これらは優先して使用されるべきである。特に金属、無機化合物、及び界面活性剤にとっては測定データの利用は重要である。
短所を補うための方法	・上記の短所を補う目的で、環境排出カテゴリ（ERC）が利用される。ERCは入力ファイルからEUSES に読み込ませる(Load させる)ことができる。 ・金属、無機化合物、及び界面活性剤を扱う際、可能であるならば、測定データを使用する。陽イオン（プラス荷電）化合物に対しては、非常に高い分配係数（土壌-水、底質-水、汚泥-水）を使用したり、陰イオン（マイナス荷電）化合物に対しては、非常に低い分配係数（土壌-水、底質-水、汚泥-水）を使用すればよい。測定分配データがまったくない場合、たとえば、非常に高い分配係数（土浄水、泥水、汚水）と非常に低い分配係数を使用するなど、一連のシミュレーションを実施してもよい場合がある。その際、リスク比がもっとも高い推定結果を使用すればよい。

EUSES スプレッドシート	
関連 URL	RIVM（www.rivm.nl）及び CEFIC（www.cefic.org）
評価対象	環境ばく露
長所	・環境とヒトへの間接的なばく露に関して、EUSES と類似の長所をもつ ・自分の廃棄について特定の放出データを持っている経験豊かな使用者の場合、スプレッドシートバージョンの排出推定モジュールの使用により、計算の透過性が高まる ・専用のばく露推定ツールに統合ができる ・無料
短所	・いかなるプロセスカテゴリ又は製品カテゴリともリンクしていないため、放出データは手動で使用者によって入力されることになる。又、RMMの効果は、排出係数を減じることによって導入される必要がある。
備考	・スプレッドシートのソフトウェアは、誤作動に脆弱なことから、アルゴリズム安定のために、保護される必要がある。 TGD のExcel スプレッドシートは、入力変数パラメーターとなっているセル以外は、デフォルトで書き込み保護されている。書き込み保護を解除する際は、特に注意を払うべきである

6. リスク判定（Risk Characterisation）

6.1 リスク判定の概要

REACH においては、登録物質が特定された用途（IU）の条件下においてヒトや環境生物へのリスクが許容できるレベルであることを、CSA において明確に示す必要がある。

これは、リスク判定（Risk Characterisation）と呼ばれ、ばく露量（濃度）と定量的又は定性的な危険有害性情報とを比較することである。適切な予測無影響濃度（PNEC : Predicted Non-Effect Concentration）又は導出無毒性量（DNEL : Derived Non-Effect Level）が利用可能な場合、リスクが適切にコントロールされているかを判定するためにリスク判定比（RCRs : Risk Characterisation Ratios）により結果が示される。定量的な無影響（毒性）濃度（量）が何らかの影響により設定不可能な場合、DNEL の代わりに、導出最小毒性量（DMEL : Derived Minimal Effect Level）を用いて定性的にリスク判定が実施される。

危険有害性評価及びばく露評価両方の結果に信頼性があり、全てのばく露シナリオ（ES）及び全ての評価項目に関連する全てのばく露に関する RCR が 1 以下である場合、または関連する定性的リスク判定が ES 実施の際に影響を回避することが可能であることを立証できる場合に、物質のリスクが適切に管理されていることが立証される。（トピック-3 参照）

RCR は以下の式で表すことができる。

$$RCR = \frac{PEC}{PNEC} \text{または、} \frac{\text{ばく露量}}{DNEL}$$

6.2 リスク判定の手順

リスク判定は、通常以下のステップに従って実施される。

ステップ 0	物質が物理化学的に危険有害物質に分類される場合、物理化学的性状のリスク判定を実施
ステップ 1	関連する時間スケール、環境生態系、ヒトの集団、健康影響、ばく露経路に関して予測、または導出される無影響濃度（量）又は最小影響濃度（量）（PNECs、DNELs、 DMELs のうち適切なもの）を算出する。DNEL を導出できない評価項目（エンドポイント）に関しては、物質の性質に関する定性的情報を収集する。
ステップ 2	各ばく露シナリオ（ES）について、タイムスケールと空間スケール、環境コンパートメント、そしてヒトの集団に関する測定又は推定されたばく露量（濃度）をまとめる。
ステップ 3	全ての該当するまとめられた組み合わせに関して、対応するばく露量（濃度）と予測（導出）無影響濃度（量）又は最小影響濃度（量）を比較する。
ステップ 4	物質の予測または導出無影響量が、ある特定の環境コンパートメント、もしくはヒトの集団に対して導出できない場合は、その影響に関する定性的リスク評価を実施する。これには、他のコンパートメントや影響について PNEC、DNEL が利用可能な場合も追加的に実施する。
ステップ 5	ヒト集団のそれぞれや、ヒトの集団一般（作業者としても消費者としてもばく露される複合ばく露）などについて、複合ばく露の全体のリスク判定比を計算する。
ステップ 6	評価の不確実性を考察し、CSA の繰り返す必要性を検討する。リスク判定は、十分高い信頼性のある危険有害性評価及びばく露評価に基いてリスクがコントロールされていることを立証しなければならない。
ステップ 7	リスク判定の完了

主に上記のステップ 0 および 1 に関連した内容を 6.3 から 6.5 に示す。

6.3 物理化学的危険有害性に関するリスク判定

物理化学的に危険有害な物質においても、（生態）毒性学的に危険有害な物質と同様に、REACH において、CSR と SDS の作成が必要となる。

物理化学的な危険有害性によるヒトの健康に関するリスク判定は、爆発性、引火性、酸化性の可能性に関して最低限行わなければならない。この物理化学的性状に関する評価は、作業現場もしくは消費者が取り扱うと合理的に予見される状況下での悪影響の引き起こされやすさ（リスク）の評価を伴うものとされている。

事故、特に火災、爆発、又はその他危険有害化学反応の原因となる危険有害化学物質により引き起こされる潜在的な影響の評価には以下を含む：

- 化学物質の物理化学的性質に起因する危険有害性
- 化学物質の保管、輸送、用途において特定されたリスク要因、及び
- 事態が起こった場合の重大性予測

特にREACHに関連して検討されるべき事故シナリオは、作業場において起こる小さな事故(minor accident)と消費者の用途に関する事故である。化学物質によって引き起される大事故(major accident)とそれらのリスク管理に関する要件はSeveso II Directive (評議会指令 98/82/EEC6）[14]に基づいて規制されている。

適用する評価手法とは関係なくREACH登録を行なう製造者･輸入者は危険有害物質を取扱うプロセス及び手順の分析書を準備し、偶発的な放出の予防と、事故発生時のヒトの健康への負の影響に対する対策を記述しておくこととされている。これには、物質のハザードランク（たとえば基準としてR-フレーズが使用される)、及び事故の予想される頻度及び想定される重大性が含められるべきである。基礎となる仮定と結論が記述された合理的な判断が提供されるべきである。評価に基づき、その物質のその用途に当面の問題がない、又はリスク削減の勧告が必要であるかの結論を出すことができる（CSA簡易ガイダンス文書パートE.2参照)。

6.4 ヒトの健康に関するリスク判定

全ての該当するヒトの健康エンドポイント及び集団に関する危険有害性を評価し、さらにばく露量を推定し、定量的リスク判定、場合によっては定性的なリスク判定を実施する。

定量的であるか定性的であるかを問わず、リスク判定のプロセス全体で専門家の判断の重要性を認識するべきである。従って、結論を出すためのアプローチはできる限り透明性を確保し、仮定、決定、不確実性、利用可能なデータの妥当性に関して十分な説明/正当性が必要である。

ヒトの健康のリスク判定は、

1. 全ての危険有害性情報の収集と評価
2. 想定される全てのばく露シナリオ（ES）の構築とばく露量の推定
3. 定量的または定性的リスク評価

により実施される。

ばく露を受けるヒトの集団では、1)労働者、2)一般大衆（消費者および環境経由での一般大衆）を対象とする。

ばく露経路については、1)吸入、2)経皮、3)経口の経路を対象とし、ばく露が生じる可能性がある全ての組み合わせでリスク判定を実施する必要がある。

[14] 関連するガイダンスは以下のサイトより入手可能
http://mahbsrv.jrc.it/GuidanceDocs-SafetyManagementSystems.html#Section3-2

ヒトの健康に対する定量的リスク評価では、以下の式により、

$$RCR = \frac{\text{ばく露量}}{DNEL}$$

RCR＜１、すなわち、ばく露量＜DNEL の場合、リスクが適切にコントロールされている
RCR＞１、すなわち、ばく露量＞DNEL の場合、リスクがコントロールされていない
との結論となる。

閾値（無影響濃度（量））の設定が出来ない危険有害性の場合（発がん性、変異原性等のエンドポイント）DNEL の代わりに、DMEL を用いてリスク判定が実施される。DNEL と同様に、ばく露量が DMEL よりも小さい場合、リスクがコントロールされていると結論付けられる（CSA 簡易ガイダンス文書パート E.3 参照）。

6.5 環境に関するリスク判定

環境に対するリスク判定は、ヒトの健康と同様の方法で実施される。すなわち、予測環境中濃度（PEC: Predicted Environmental Concentration）と予測無影響濃度（PNEC）を比較し、PEC＜PNEC の場合、リスクが適切に管理されていると判断される（CSA 簡易ガイダンス文書パート E.2 参照）。

トピック-7

不確実性分析（Uncertainty Analysis）
（詳細は CSA 詳細ガイダンス文書 R19 参照）

REACH におけるリスクの特性化では、例えば、RCR の算出、DNEL、PNEC 等の危険有害性評価、PEC や推定ばく露量の算出結果には不確実性が伴う。たとえば、推定モデルを用いてばく露量の算出を行う場合でも、情報が無ければ初期値を用いたより安全サイドの結果が算出されることになり、結果として過剰にリスクを見積もる結果になる場合がある。初期の CSA で算出された RCR が十分にリスクを管理していることを証明できる場合、不確実性分析は必ずしも必要ではないが、RCR が許容限界値の近く、もしくはリスクが管理されていることを証明できない場合では、不確実性分析により、正しい RCR を導くことができる場合がある。

全てのパラメーターについて、その妥当性を再検討することにより、過剰な安全サイドの数値を見直すことが可能になる場合がある。少なくとも、新たな危険有害性データの取得を提案または実施する前に、不確実性分析を実施することで不必要な試験実施を避けることが可能になるかもしれない。

7. 化学物質安全性報告書（CSR）

7.1 化学物質安全性報告書（CSR）に含める標準見出しの書式

CSA ガイダンス文書による記載では、CSR には以下に示した項目を記載する必要があるとしている。

1. CSAの結論。結果が定量的手法で導かれた場合、評価する者が結果を再現できるように詳細を記載する。結果が定性的論法（証拠の重みなど）で導き出された場合、これを記録する。
2. 利用できる関連情報がない危険有害性、又はPBT/vPvB（残留性、生物蓄積性、毒性／極残留性、極生物蓄積性）項目のエンドポイントに関しては、関連するセクションに、「これに関する利用できる情報はない」という一文を入れる。加えて、トン数域に応じては要求されていないかどうかに関する記述、あるいは、CSAの結果では考慮すべきあるとされないという記述(たとえば、REACH付属書X-9.4としての土壌微生物についてのばく露情報に起因するリスク評価が必要でないとき)を付け加える。
3. 任意の危険有害性項目のエンドポイントに関して、危険有害性情報がばく露情報に基づいて必要である、又はばく露情報に基づいてその情報は適用除外できるという説明。ここでは、証拠の重さ又は定量的論拠を記録し、主張する必要がある。
4. REACH付属書IXとXについてのエンドポイントでは、必要に応じて試験提案を行う。
5. 特定のばく露経路に関する情報が報告されていない理由。これについては明確に述べ論じる。ばく露情報に基づく試験の実施が適正に検討されたかどうか評価するために、そのばく露情報が無いことを主張しておく必要がある。

7.2 化学物質安全性報告書（CSR）の書式（テンプレート）

CSA 簡易ガイダンス文書パート F 付録には、CSR のテンプレートと各項目の説明が記載されている。REACH 登録者は、CSR 作成にあたり、所定のフォーマットに従って文書を作成する必要がある（トピック-8 参照）。以下に標準的な CSR の項目を示す。

タイトル（化学物質安全性報告書） 物質名 EC 番号 CSA 番号 登録者情報
パート A 1. リスク管理措置（RMM）の要約 2. RMM を実施していることの宣言 3. RMM を伝達していることの宣言
パート B 1. 物質の特定と物理化学的性状 2. 製造と用途 3. 分類と表示 4. 環境運命の性状 5. ヒト健康危険有害性評価 6. 物理化学的性状によるヒト健康危険有害性評価 7. 環境危険有害性評価 8. PBT と vPvB 評価 9. ばく露評価 10. リスク判定

トピック-8

IUCLID5 へのプラグインソフト利用による CSR フォーマットの作成

ECHA では、IUCLID5 へプラグインソフトを追加することで、自動的に CSR または OECD SIDS レポートの作成を支援できる機能を追加することを検討している。このソフトの利用により、IUCLID5 に入力したデータが、CSR の所定のフォーマットでエクスポートされる予定である。ECHA では REACH 登録に必要な CSR 用のソフトを先に開発し、2008 年末ごろから試験運用を開始する予定と公表している。

ECHA の以下のサイトより公表される予定である。

http://echa.europa.eu/reach/software_en.asp

8. 安全性データシート（SDS：Safety Data Sheet）

8.1 REACH における安全性データシート（SDS）の目的

SDSの目的は物質そのもの、もしくは調剤中の物質を取扱うサプライチェーンの関係者に関連する理解しやすい情報を提供することである。作業条件（OC）やリスク管理措置（RMM）は用途に応じて異なる。このため、REACHでは個々の用途あるいは一群の用途に関するばく露シナリオ（ES）をSDSの付属書としてシナリオ毎に添付することを求めている。

登録者の直下の川下使用者（DUs）は、自らの用途及び自分の顧客の用途に関するESが、川上の製造者・輸入者より提供された拡張SDSに適合しているかを確認する必要がある。物質や調剤をさらに下流へ流通させるなら、REACH登録者から受領した拡張SDSのESの情報とその他の情報を自分のSDSに含め、顧客へ提供する。登録者から提供されたESが自らの用途および自分の顧客の用途に当てはまらない場合、提供者に連絡して自ら、または顧客の用途をESに含めるように要求するか、自らCSAを実施して下流ユーザー向けに自身のSDSに必要に応じそれを追加する。

直下のDUsが自分の下流の使用者により使用される最終使用製品(end-use product)向けのコンパウンドメーカー(あるいは、再梱包業者)である場合：そのDUsは上流から提供されるESからリスク管理とOCに関連する情報を抽出・要約し、さらに、その調剤のためのSDSにそれを含めることになる。この最終使用製品(物質または調剤)のためのSDSは、範囲の明確なDUsグループに対するものであるため、異なる用途に特有のRMMのアドバイスを用意する必要が無い。しかしながら、同じ物質/調剤(たとえば、溶媒ベースの洗浄剤)が異なるOCや、RMMで使用される場合、受領したESに二つ以上の新しいESを統合し、その調剤のためのSDSの付属書とするのが最良であるかもしれない。これは、たとえば製造業者あるいは大きなコンパウンドメーカーが自身の製品を販売業者と再梱包者を経て最終使用者(工業的あるいは非工業的)に提供する状況ではこのような対応が必要となることが考えられる。

直下のDUsが最終使用する調剤のコンパウンドメーカーであって、その調剤を一般市民に提供・販売する場合：そのDUsはリスク管理に関連する情報と作業条件に関する情報を、受領したESから抽出・要約し、それを使用者のための情報に含めることになる(たとえば取扱説明書による）。そのような情報によって、一般大衆使用者がヒト健康、安全、環境を保護するのに必要な措置をとることができるようになると考えられる。

REACHでは、販売業者をDUsとはしていない。従って、販売業者の顧客はREACH登録者に直下のDUsとなることがある。販売業者に企業秘密の開示を求めることなく、販売業者が持つ市場での使用条件等に関する知識をREACH登録者にどのようにフィードバックできるかについては検討中である。フィードバックメカニズムは、販売業者が情報のまとめ役として機能できることが望まれる。

8.2 拡張 SDS に関する REACH 要件

REACH に基づく SDS では、通常の(M)SDS に加えて以下に示す新たに記述する項目が義務付けられている。このため、REACH では拡張 SDS（eSDS：Extended SDS）と呼ばれる。

- PBT/vPvB（残留性、生物蓄積性／極残留性、極生物蓄積性）評価結果
- 環境生物に対する予測無影響濃度（PNEC）およびヒトの健康に対する導出無毒性量（DNEL）
- SDS 付属文書として、リスクを適切に管理することができる ES と ES に含まれる製造・加工・用途条件。

用語集

REACH 本文、ガイダンス文書中で使用される略号と本文書における日本語訳
（日本語訳は正式でない場合があります）

原文	本文書における日本語訳（案）
AC (Article Category)	成形品カテゴリ
AF (Assessment Factor)	アセスメント係数
Article	成形品
Bioaccumulation	生物蓄積性
Bioavailability	バイオアベイラビリティ（生物学的利用能）
Chemical	化学物質
Chemical Safety	化学物質安全性
CMR (Carcinogenic, Mutagenic and Reproductive toxicity)	発がん、変異原性、生殖毒性（物質）
Concise	簡易（な）
Control of Risk	リスクのコントロール
CSA (Chemical Safety Assessment)	化学物質安全性評価
CSR (Chemical Safety Report)	化学物質安全性報告書
Distributor	流通業者
DMEL (Derived Minimal Effect Level)	導出最小毒性量
DNEL (Derived Non-Effect Level)	導出無毒性量
Dose descriptor	用量記述子
DUs（Down Stream User）	川下使用者
ECHA	欧州化学物質庁
Environmental Fate	環境運命
ERC (Environmental Release Category)	環境放出カテゴリ
ES (Exposure Scenario)	ばく露シナリオ
Exposure	ばく露
Exposure estimation	ばく露（量）の推定
Extended (e) Safety Data Sheet	拡張安全性データシート
Formulator	コンパウンドメーカー
GLP (Good Laboratory Practice)	優良試験所基準
Hazard	危険有害性
IU（Identified Use）	特定された用途
IUCLID (International Uniform Chemical Information Database)	
Measured Data	測定データ
M/I（Manufacturer or Importer）	製造者･輸入者
NOAEL (No Observed Adverse Effect Level)	無毒性量
Non-testing (approach)	非試験（手法）
OC (Operational Condition)	作業条件
PBT (Persistent, Bioaccumulative and Toxic)	残留性、生物蓄積性、毒性（物質）
PC (Chemical Product Category)	化学製品カテゴリ
PEC (Predicted Environmental Concentration)	予測環境中濃度
Preset Condition	プリセット（条件）
Persistent	残留性
PNEC (Predicted No-Effect Concentration)	予測無影響濃度
PROC (Process Category)	プロセスカテゴリ

Read-across	読み取り法
Registration Dossier	登録一式文書
Risk Characterisation	リスク（の）判定
RCR (Risk Characterisation Ratio)	リスク判定比
RMM (Risk Management Measure)	リスク管理措置
SDS (Safety Data Sheet)	安全データシート
SIEF (Substance Information Exchange Forum)	物質情報交換フォーラム
SU (sector of use)	使用セクター
Supply Chain	サプライチェーン
SVHC (Substance of Very High Concern)	高懸念物質
Technical Dossier	技術一式文書
Use	用途：行為・動作を表すときには「用途取扱い」とした。Using も「用途取扱い」とした。
vPvB (Very Persistent and Very Bioaccumulative)	残留性および蓄積性が極めて高い(物質)
Waving	免除

関連情報サイト

国内外の REACH 関連情報を提供している主なインターネットサイト
英文・日本文の資料を含みます

欧州化学物質庁（ECHA：European Chemicals Agency）
http://echa.europa.eu/home_en.asp

欧州化学物質局（ECB：European Chemical Bureau）REACH 関連サイト
http://ecb.jrc.ec.europa.eu/reach/

欧州化学品工業会（CEFIC：European Chemical Industry Council）REACH 関連サイト
http://www.reachcentrum.eu/

社団法人日本化学工業協会
http://www.nikkakyo.org/reach/

社団法人日本化学物質安全・情報センター
http://www.jetoc.or.jp/index.html

社団法人産業環境管理協会 REACH 登録支援センター
http://www.reachcenter.jp/

化学物質国際対応ネットワーク
http://www.chemical-net.info/index.html

経済産業省
http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/reach.html

環境省
http://www.env.go.jp/chemi/reach/reach.html